



TESIS

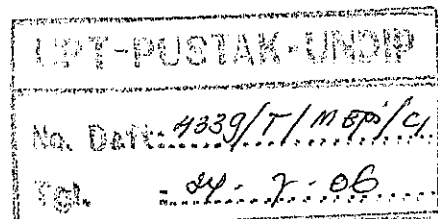
**FAKTOR RISIKO LINGKUNGAN YANG BERPENGARUH
TERHADAP KEJADIAN LEPTOSPIROSIS BERAT
(Studi Kasus di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang)**

Untuk memenuhi salah satu persyaratan mencapai sarjana S-2
Magister Epidemiologi

**Dwi Sarwani Sri Rejeki
NIM. E4D003051**

**PROGRAM STUDI EPIDEMIOLOGI
PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2005**

i



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Nopember 2005

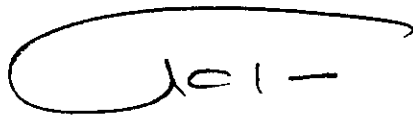
TESIS

FAKTOR RISIKO LINGKUNGAN YANG BERPENGARUH TERHADAP
KEJADIAN LEPTOSPIROSIS BERAT
(Studi Kasus di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang)

Telah dipertahankan di depan tim penguji pada tanggal 28 Nopember 2005
Dinyatakan memenuhi syarat untuk diterima

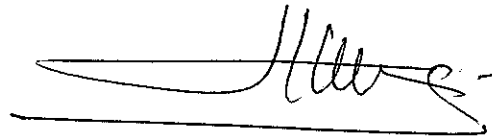
Menyetujui

Pembimbing I



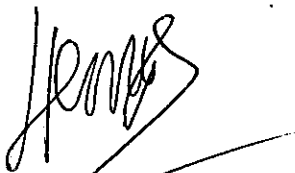
Prof. Dr. dr. Suharyo Hadisaputro, Sp.PD

Pembimbing II



dr. Sakundarno Adi, MSc

Penguji I



Drg. Henry Setyawan, MSc

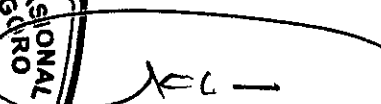
Penguji II



dr. Hussein Gasem, Sp. PD, PhD

Mengetahui

Ketua Program Studi Magister Epidemiologi



dr. Suharyo Hadisaputro, Sp.PD

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayat-Nya sehingga tesis dengan judul “ Faktor Risiko Lingkungan Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Leptospirosis Berat (Studi Kasus di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang)” dapat diselesaikan.

Tesis ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu tugas akhir untuk menyelesaikan studi pada Program Magister Epidemiologi Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

Terima kasih sebesar-besarnya dan penghargaan yang tinggi penulis sampaikan kepada Prof. Dr. dr. Suharyo Hadisaputro, Sp.PD (KTI) dan dr. M. Sakundarno Adi, MSc, selaku pembimbing utama dan pembimbing anggota, yang telah meluangkan waktu membimbing kami dengan penuh perhatian dan kesabaran. Dalam kesempatan ini pula, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. dr. Suharyo Hadisaputro, Sp.PD (KTI), selaku Direktur Program Pascasarjana Universitas Diponegoro dan Ketua Program Studi Magister Epidemiologi Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dr. M Hussein Gasem, Sp. PD, PhD dan Drg. Henry Setiawan MSc selaku narasumber dan penguji yang telah memberikan masukan demi perbaikan tesis ini.
3. Direktur RS Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan ijin kepada penulis untuk melakukan pengambilan data di bagian rekam medik.

4. Kepala bagian rekam medik dan staf, yang telah membantu penulis dalam pengambilan data di bagian rekam medik
5. Suami tercinta Kabul Raharjo dan anakku tersayang Rafi yang telah banyak memberikan dukungan dan pengertiannya sehingga penulis dapat menyelesaikan studi
6. Orang tua yang selalu mendukung dan membantu penulis dalam menyelesaikan studi
7. Teman-teman mahasiswa Program Studi Magister Epidemiologi Undip, yang telah membantu sumbangan pikiran, serta lainnya yang tidak bisa kami sebut satu per satu.

Kami menyadari tesis ini masih jauh dari sempurna, untuk itu saran dan kritik kami harapkan demi kesempurnaan karya-karya kami di masa mendatang. Akhirnya harapan kami semoga tesis ini bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, Nopember 2005

DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GRAFIK	x
DAFTAR BAGAN.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Tujuan Penelitian	8
C. Keaslian Penelitian	9
D. Manfaat Penelitian	12
E. Ruang Lingkup Penelitian	13
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Gambaran Umum Penyakit Leptospirosis	14
1. Pengertian	14
2. Epidemiologi	14
3. Patogenesis	23
4. Diagnosis Klinis dan Diagnosis Banding	25
5. Pengobatan Penderita/Tersangka	34

6. Pengendalian Leptospirosis di Masyarakat	35
B. Faktor Resiko Lingkungan Kejadian Leptospirosis	37
C. Kerangka Teori	43
D. Kerangka Konsep	46
E. Hipotesis	48
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	50
B. Variabel Penelitian	51
C. Definisi Operasional	52
D. Tempat dan Waktu Penelitian	55
E. Populasi Penelitian	55
F. Pengumpulan Data	59
G. Pengolahan Data	59
H. Analisis Data	60
I. Prosedur Penelitian	61
BAB IV HASIL PENELITIAN	
A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian	63
B. Subyek Penelitian	66
1. Analisis Univariat	69
2. Analisis Bivariat	71
3. Rangkuman Analisis Bivariat	85
4. Analisis Multivariat	87

BAB V PEMBAHASAN

A. Pembahasan Umum	92
B. Pembahasan Khusus Hasil Penelitian	93
B. Keterbatasan Penelitian	110

BAB VI SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan	113
B. Saran	114

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

No. Tabel	Judul Tabel	Halaman
Tabel 1.1	Beberapa penelitian yang berhubungan dengan faktor risiko leptospirosis	10
Tabel 2.1	Perbedaan gambaran klinik leptospirosis anikterik dan ikterik	21
Tabel 2.2	Daftar tilik untuk anamnesis	27
Tabel 2.3	Jenis uji serologi	31
Tabel 3.1	Definisi operasional, cara pengukuran dan skala variabel	52
Tabel 3.2	Hasil perhitungan besar sampel pada beberapa faktor risiko	57
Tabel 4.1	Perkembangan kelahiran dan kematian penduduk Kota Semarang periode 1998 - 2003	64
Tabel 4.2	Tingkat pendidikan di Kota Semarang tahun 2003	65
Tabel 4.3	Persentase jenis mata pencaharian penduduk Kota Semarang tahun 2003	66
Tabel 4.4	Jumlah kasus leptospirosis berat per kecamatan di Semarang	67
Tabel 4.5	Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan jenis lingkungan	74
Tabel 4.6	Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan jenis lingkungan biologik	77
Tabel 4.7	Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan jenis lingkungan kimia	78
Tabel 4.8	Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan jenis lingkungan sosial	79
Tabel 4.9	Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan jenis lingkungan ekonomi	81
Tabel 4.10	Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan jenis lingkungan budaya	83
Tabel 4.11	Rangkuman hasil analisis bivariat yang bermakna	83
Tabel 4.12	Rangkuman hasil analisis bivariat yang tidak bermakna	84

Tabel 4.13 Hasil analisis regresi logistik ganda	86
Tabel 4.14 Penghitungan probabilitas untuk terkena leptospirosis berat dari beberapa kombinasi faktor risiko	88

DAFTAR GRAFIK

No. Grafik	Judul Grafik	Halaman
Grafik 4.1	Distribusi responden berdasarkan kelompok umur	68
Grafik 4.2	Distribusi responden berdasarkan pendidikan	69
Grafik 4.3	Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin	69
Grafik 4.4	Hasil analisis multivariat faktor risiko lingkungan yang berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis berat	89

DAFTAR BAGAN

No. Bagan	Judul Bagan	Halaman
Bagan 2.1	Patogenesis leptospirosis	25
Bagan 2.2	Model <i>triangle</i> epidemiologi	38
Bagan 2.3	Kerangka teori	45
Bagan 2.4	Kerangka konsep	47
Bagan 3.1	Skema rancangan penelitian kasus kontrol	51

DAFTAR LAMPIRAN

No. Lampiran	Lampiran
Lampiran 1	Kuesioner penelitian
Lampiran 2	Peta kasus leptospirosis
Lampiran 3	<i>Print out</i> analisis bivariat
Lampiran 4	<i>Print out</i> analisa multivariat
Lampiran 5	Ijin penelitian
Lampiran 6	Foto penelitian

ABSTRAK

Dwi Sarwani Sri Rejeki

Faktor Risiko Lingkungan Yang Berpengaruh
Terhadap Kejadian Leptospirosis Berat
(Studi Kasus di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang)

xiii + 114 halaman + 20 tabel + 4 grafik + 5 bagan + 6 lampiran

Latar belakang: Leptospirosis adalah penyakit infeksi akut yang dapat menyerang manusia maupun hewan (zoonosis). Di Indonesia Leptospirosis tersebar di beberapa propinsi dan ada beberapa daerah endemis. Angka kematian leptospirosis di Indonesia cukup tinggi. Kota Semarang daerah endemis leptospirosis dengan insiden 1,2/100.000 dan mortalitas 16,7%. Ada keterkaitan antara faktor lingkungan dengan kejadian leptospirosis.

Tujuan: Penelitian ini untuk mengetahui faktor risiko lingkungan yang terdiri dari lingkungan fisik, biologik, kimia, sosial, ekonomi dan budaya yang mempengaruhi kejadian leptospirosis berat.

Metode: Jenis penelitian adalah observasional dengan rancangan kasus kontrol. Jumlah sampel 63 kasus dan 63 kontrol. Kasus adalah pasien yang ditemukan di RS Dr. Kariadi Semarang yang didiagnosis secara klinis dan konfirmasi laboratorik menderita leptospirosis berat. Kontrol adalah pasien yang ditemukan di RS Dr. Kariadi Semarang yang didiagnosis secara klinis tidak menderita leptospirosis berat. Kontrol tidak menderita penyakit infeksi dan masuk pada hari yang sama dengan kasus. Analisis data dilakukan secara univariat, bivariat dan analisis multivariat dengan metode regresi logistik.

Hasil: Beberapa faktor lingkungan fisik yang merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat adalah adanya sampah di dalam rumah OR = 5,1 95% CI 1,8-14,7; curah hujan $\geq 177,5$ mm OR=5,7; 95% CI 1,9-17,3; jarak rumah dengan selokan < 2,0 meter OR=5,3; 95% CI 1,8-15,7. Faktor lingkungan biologik yang merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat adalah adanya tikus di dalam dan sekitar OR=3,7; 95% CI 1,7-19,4.

Saran: Upaya yang perlu dilakukan untuk mengurangi penularan leptospirosis antara lain penanganan sampah di rumah secara benar, menjaga kebersihan rumah dan lingkungan, memberantas tikus dan saat musim hujan agar menghindari terkena air tergenang apalagi kalau punya luka terbuka.

Kata Kunci : leptospirosis berat, faktor risiko lingkungan, analisis multivariat
Kepustakaan : 48 (1987 – 2004)

ABSTRACT

Dwi Sarwani Sri Rejeki

Influencing Environmental Risk Factors to the Occurrence of Severe Leptospirosis
(Case Study in Dr. Kariadi Hospital in Semarang)

xiii + 114 pages + 20 tables + 4 graphics + 5 schemas + 6 enclosures

Background: Leptospirosis is an acute febrile illness infecting human and animal (zoonosis). In Indonesia, leptospirosis spreads in several provinces and in other endemic places. Case Fatality Rate of leptospirosis is very high. Semarang city is an endemic area for leptospirosis with incidence rate 1,2/100.000 and mortality rate of 16,7%.

Objective: To know the environmental risk factors including physical environment, biological environment, chemical environment, social environment, economic environment, and cultural environment that influence an occurrence of severe leptospirosis.

Method: Observational research using case control approach. Number of samples are 63 cases and 63 controls. Cases are severe leptospirosis patients who were admitted to Dr. Kariadi Hospital, diagnosed clinically, and confirmed by laboratory. Controls are patients who were admitted to Dr. Kariadi Hospital and diagnosed clinically did not suffer from severe leptospirosis. Controls did not suffer an infection disease and admitted on the same day as cases. Data analyzing was performed using univariate, bivariate, and multivariate logistic regression method.

Result: Physical environment that influenced the occurrence of severe leptospirosis were an availability of garbage inside a house (OR = 5,1; 95%CI: 1,8-14,7); rainfall \geq 177,5 mm (OR = 5,7; 95%CI: 1,9-17,3); and a distance from a house to a sewer $<$ 2,0 m (OR = 5,3; 95%CI: 1,8-15,7). The biological environmental risk factor that influenced the occurrence of severe leptospirosis was an availability of rats inside and outside of the house (OR = 38,7; 95%CI: 7,7-194,4).

Suggestion: In order to reduce a transmission of leptospirosis, it needs to manage garbage at a house well, to keep clean at a house, to eliminate a rat, and while rainy season people should avoid contact with stagnant water.

Key Words : Severe Leptospirosis, Environmental Risk Factors, Multivariate Analysis

Bibliography : 48 (1987-2004)

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Leptospirosis adalah penyakit infeksi akut yang dapat menyerang manusia maupun hewan (zoonosis). Penyakit ini disebabkan oleh leptospira bakteri aerob (termasuk golongan *spirochaeta*) yang berbentuk spiral dan bergerak aktif¹⁾. Leptospirosis merupakan zoonosis yang paling tersebar luas di dunia. Penyakit ini pertama kali dilaporkan pada tahun 1886 oleh Adolf Weil dengan gejala panas tinggi disertai beberapa gejala saraf serta pembesaran hati dan limpa. Penyakit dengan gejala tersebut diatas oleh Goldsmith (1887) disebut sebagai "*Weil's Disease*". Pada tahun 1915 Inada berhasil membuktikan bahwa *Weil's Disease* disebabkan oleh bakteri *Leptospira icterohemorrhagiae*. Sejak itu beberapa jenis leptospira dapat diisolasi dengan baik dari manusia maupun hewan.^{2,3)}

Spesies *Leptospira interrogans* sendiri terdiri dari 23 *serogroups* dan 240 *serotypes (serovars)*.⁴⁾ Yang paling sering menimbulkan penyakit berat dan fatal adalah *serotype icterohemorrhagiae*. Leptospira bisa terdapat pada binatang peliharaan seperti anjing, sapi, babi, kerbau, maupun binatang liar seperti tikus, musang, tupai dll. Di dalam tubuh hewan-hewan ini (juga berlaku sebagai penjamu reservoir) leptospira hidup di ginjal dan air kemihnya.⁵⁾ Manusia bisa terinfeksi bakteri leptospira karena kontak dengan air atau tanah yang

terkontaminasi oleh urin atau cairan tubuh lainnya dari hewan yang terinfeksi bakteri leptospira. Leptospira masuk lewat kulit yang luka atau membran mukosa.^{6,7)}

Di negara subtropik infeksi leptospira jarang ditemukan. Iklim yang cocok untuk perkembangan leptospira adalah udara yang hangat, tanah yang lembab/basah dan pH alkalis. Keadaan yang demikian dapat dijumpai di negara tropik sepanjang tahun.⁸⁾ Di negara beriklim tropik, kejadian leptospirosis lebih banyak 1000 kali dibandingkan dengan negara subtropik dengan risiko penyakit lebih berat.⁹⁾ Angka insiden leptospirosis di negara tropik basah 5-20/100.000 per tahun.¹⁰⁾

Leptospirosis tersebar baik di Indonesia maupun luar Indonesia. Angka insidens leptospirosis di New Zeland antara tahun 1990 sampai 1998 sebesar 44 per 100.000. Angka insiden tertinggi terjadi pada pekerja yang berhubungan dengan daging (163,5/100.000), peternak (91,7/100.000) dan pekerja yang berhubungan dengan hutan sebesar 24,1 per 100.000.¹¹⁾ Di Brazil, kira-kira 10.000 kasus dilaporkan tiap tahun dari semua kota besar.¹²⁾

Di Indonesia dilaporkan di dalam risalah Partoatmodjo (1964) bahwa sejak 1936 telah diisolasi berbagai serovar leptospira, baik dari hewan liar maupun hewan peliharaan. Di Indonesia leptospirosis tersebar antara lain di Propinsi Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Lampung, Sumatera Selatan, Bengkulu,

Riau, Sumatera Barat, Sumatera Utara, Bali, NTB, Sulawesi Selatan, Sulawesi Utara, Kalimantan Timur dan Kalimantan Barat.²⁾

Angka kematian leptospirosis di Indonesia termasuk tinggi, bisa mencapai 2,5-16,45%. Pada usia lebih 50 tahun kematian bisa sampai 56%. Penderita Leptospirosis yang disertai selaput mata berwarna kuning (kerusakan jaringan hati), risiko kematian akan lebih tinggi.²⁾ Di beberapa publikasi angka kematian dilaporkan antara 3%-54% tergantung sistem organ yang terinfeksi.¹³⁾

Hasil spot survei yang dilakukan Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 1994/1995 memeriksa spesimen dengan menggunakan Leptotek di 5 propinsi yaitu Jawa Barat, Jawa Tengah, Lampung, Bali dan NTB melaporkan bahwa 81,67%% positif leptospira. Spot survei tahun 1995/1996 melaporkan 1,81% positif leptospira di 5 propinsi yaitu Sumatra Utara, Sumatra Barat, Kalimantan Barat, Sulawesi Utara dan Sulawesi Selatan. Sedangkan tahun 2002 di DKI Jakarta dan Bekasi melaporkan dari 150 spesimen yang diperiksa 73 (48,67%) positif leptospira.²⁾

Penyakit secara epidemiologik dipengaruhi oleh 3 faktor pokok yaitu faktor *agent* penyakit yang berkaitan dengan penyebab termasuk jumlah, virulensi, patogenitas bakteri leptospira, faktor kedua yang berkaitan dengan faktor *host* (pejamu/tuan rumah/penderita) termasuk di dalamnya keadaan kebersihan perorangan, keadaan gizi, usia, taraf pendidikan, faktor ketiga yaitu

lingkungan, yang termasuk lingkungan fisik, biologik, sosio-ekonomi, budaya. Pada kejadian leptospirosis ini faktor lingkungan sangat berpengaruh seperti adanya genangan air dan sanitasi lingkungan yang buruk.

Leptospirosis umumnya menyerang para petani, pekerja perkebunan, pekerja tambang/selokan, pekerja Rumah Potong Hewan dan militer. Ancaman ini berlaku pula bagi mereka yang mempunyai hobi melakukan aktivitas di danau atau di sungai seperti berenang.^{7, 12)} Urmimala Sarkar (2002) mendapatkan bahwa jenis pekerjaan tukang selokan air mempunyai risiko 2 kali lebih tinggi terkena leptospirosis (OR=2,25 CI 1,89-7,04). Tempat tinggal yang dekat dengan selokan air mempunyai risiko 5 kali lebih tinggi terkena leptospirosis (OR=5,15 CI 1,80-14,74). Adanya tikus di dalam rumah mempunyai risiko 4 kali lebih tinggi terkena leptospirosis (OR=4,49 CI 1,57-12,83). Leptospirosis juga dapat menyerang manusia akibat kondisi seperti banjir, air bah atau saat air konsumsi tercemar oleh urin hewan. Kontak dengan air selokan mempunyai risiko 3 kali lebih tinggi terkena leptospirosis (OR=3,36 CI 1,69-7,25); kontak dengan air banjir mempunyai risiko 3 kali lebih tinggi terkena leptospirosis (OR=3,03 CI 1,44-6,39); kontak dengan lumpur mempunyai risiko 3 kali lebih tinggi terkena leptospirosis (OR=3,08 CI 1,32-5,87).¹²⁾

Patogenesis leptospirosis belum dimengerti sepenuhnya. Bakteri leptospira masuk ke dalam tubuh melalui luka di kulit, kunjungtiva dan selaput mukosa yang

utuh. Setelah itu bakteri akan bermultiplikasi dan menyebar melalui aliran darah. Bakteri leptospira akan merusak dinding pembuluh darah kecil sehingga menimbulkan ekstrasvasi sel dan perdarahan.³⁾

Soeharyo (1996) melakukan studi di Semarang tentang faktor-faktor yang berkaitan dengan kejadian leptospirosis. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa faktor risiko kejadian leptospirosis yaitu higiene perorangan (kebiasaan mandi OR=2,48, riwayat adanya luka OR=5,71, perawatan luka OR=2,68), keadaan sanitasi lingkungan (adanya sistem pembuangan air limbah OR= 2,30 dan aliran air selokan yang tidak baik OR= 3,00).¹⁴⁾ Sedangkan dari hasil analisis multivariat oleh Didik Wiharyadi (2004) studi tentang faktor-faktor risiko leptospirosis berat di Kota Semarang menunjukkan bahwa faktor risiko riwayat adanya luka mempunyai risiko 44 kali lebih tinggi untuk terkena leptospirosis, aktivitas di tempat berair mempunyai risiko 18 kali lebih tinggi untuk terkena leptospirosis, adanya genangan air mempunyai risiko 13 kali lebih tinggi untuk terkena leptospirosis dan higiene perorangan jelek mempunyai risiko 11 kali lebih besar untuk terkena leptospirosis.¹⁵⁾

Kota Semarang adalah daerah endemis leptospirosis. Tampak kecenderungan penyebaran lokasi penderita dari satu-dua kecamatan menjadi ke seluruh wilayah Kota Semarang.¹⁶⁾ Kota Semarang adalah satu-satunya daerah di Indonesia yang melaporkan adanya kasus leptospirosis. Insiden leptospirosis di

Kota Semarang 1,2/100.000 dan mortalitasnya 16,7%.¹⁷⁾ Bersumber dari Kelompok Kajian Penyakit Tropik Fakultas Kedokteran Undip-RS Dr. Kariadi Semarang selama bulan Januari sampai Maret 2004 di Kota Semarang terdapat 26 kasus leptospirosis. Kasus tersebut tersebar secara sporadis, tidak mengelompok di satu tempat.¹⁸⁾ Kota Semarang adalah kota yang sering mengalami banjir saat musim penghujan, sehingga ada banyak genangan air di beberapa tempat. Ada juga daerah yang mempunyai kondisi pemukiman yang kumuh, sungai dan selokan menggenang, sampah menumpuk. Sampah yang menumpuk menjadi tempat berkembangbiak tikus. Jumlah kasus leptospirosis dari tahun ke tahun di kota Semarang cenderung meningkat, belum dilakukannya intervensi faktor lingkungan dalam usaha pemberantasan penyakit leptospirosis dan sistem surveilans epidemiologi juga belum dilaksanakan maka diperlukan suatu studi untuk mengetahui apakah faktor risiko lingkungan berpengaruh pada kejadian leptospirosis berat.

Secara ringkas dari latar belakang di atas dapat diidentifikasi beberapa masalah :

1. Di Indonesia leptospirosis tersebar di beberapa propinsi dan ada beberapa daerah endemis
2. Angka kematian (mortalitas) leptospirosis di Indonesia termasuk tinggi 2,5-16,45%
3. Faktor lingkungan seperti genangan air dan sanitasi lingkungan yang buruk berpengaruh pada kejadian leptospirosis

4. Kota Semarang daerah endemis leptospirosis dengan insiden 1,2/100.000 dan mortalitas 16,7%.
5. Kondisi kota Semarang yang sering mengalami banjir saat musim penghujan, sehingga ada banyak genangan air di beberapa tempat. Ada juga daerah yang mempunyai kondisi pemukiman yang kumuh, sungai dan selokan menggenang, sampah menumpuk. Sampah yang menumpuk menjadi tempat berkembangbiak tikus. Adanya jumlah kasus leptospirosis yang cenderung meningkat dari tahun ke tahun, juga belum dilakukannya intervensi faktor lingkungan dalam upaya pemberantasan penyakit leptospirosis dan sistem surveilans epidemiologi juga belum dilaksanakan maka perlu studi untuk mengetahui apakah faktor risiko lingkungan berpengaruh pada kejadian leptospirosis berat.

Berdasarkan pada uraian di atas, maka rumusan masalah umum dalam penelitian ini adalah “ apakah faktor risiko lingkungan yang terdiri dari lingkungan fisik, biologik, kimia, sosial, ekonomi dan budaya berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis berat?”. Bila dirinci rumusan masalah adalah sebagai berikut:

1. Apakah faktor risiko lingkungan fisik seperti kondisi selokan, karakteristik genangan air, keberadaan sampah, kondisi jalan sekitar rumah, curah hujan, jarak rumah dengan selokan, kondisi tempat pengumpulan sampah, topografi mempengaruhi kejadian leptospirosis berat ?

2. Apakah faktor risiko lingkungan biologik seperti keberadaan tikus di dalam dan sekitar rumah, kepemilikan hewan piaraan sebagai hospes perantara mempengaruhi kejadian leptospirosis berat ?
3. Apakah faktor risiko lingkungan kimia seperti pH tanah mempengaruhi kejadian leptospirosis berat ?
4. Apakah faktor risiko lingkungan sosial seperti riwayat peran serta dalam kegiatan sosial yang berisiko terhadap leptospirosis, penggunaan alat pelindung diri mempengaruhi kejadian leptospirosis berat ?
5. Apakah faktor risiko lingkungan ekonomi seperti jumlah pendapatan, pekerjaan mempengaruhi kejadian leptospirosis berat ?
6. Apakah faktor risiko lingkungan budaya seperti tidak memakai alas kaki di rumah, mencuci/mandi di sungai mempengaruhi kejadian leptospirosis berat?

B. Tujuan Penelitian

Umum : Mengetahui faktor risiko lingkungan yang terdiri dari lingkungan fisik, biologik, kimia, sosial, ekonomi dan budaya yang mempengaruhi kejadian leptospirosis berat.

Khusus :

1. Mengetahui pengaruh faktor risiko lingkungan fisik seperti kondisi selokan, karakteristik genangan air, keberadaan sampah, kondisi jalan sekitar rumah, curah hujan, jarak rumah dengan selokan, kondisi tempat pengumpulan sampah, topografi terhadap kejadian leptospirosis berat.

2. Mengetahui pengaruh faktor risiko lingkungan biologik seperti keberadaan populasi tikus di alam dan sekitar rumah, kepemilikan hewan piaraan sebagai hospes perantara terhadap kejadian leptospirosis berat
3. Mengetahui pengaruh faktor risiko lingkungan kimia seperti pH tanah terhadap kejadian leptospirosis berat
4. Mengetahui pengaruh faktor risiko lingkungan sosial seperti riwayat peran serta dalam kegiatan sosial yang berisiko terhadap leptospirosis, penggunaan alat pelindung terhadap kejadian leptospirosis berat
5. Mengetahui pengaruh faktor risiko lingkungan ekonomi seperti jumlah pendapatan, pekerjaan terhadap kejadian leptospirosis berat
6. Mengetahui pengaruh faktor risiko lingkungan budaya seperti tidak memakai alas kaki di rumah, mencuci/mandi di sungai terhadap kejadian leptospirosis berat

C. Keaslian Penelitian

Penelitian yang pernah dilakukan yang berhubungan dengan faktor risiko leptospirosis seperti pada tabel 1.1.

Tabel 1.1 Beberapa Penelitian yang Berhubungan dengan Faktor Risiko Leptospirosis

Nama	Judul	Variabel yang diteliti	Desain	Tempat	Hasil
Urmimala Sarkar et.al (2000)	Population-Based Case Control Investigation of Risk Factors for Leptospirosis during an Urban Epidemic	<ul style="list-style-type: none"> - Kondisi sanitasi tempat tinggal - Paparan sumber kontaminan - Reservoir - Aktivitas yang berhubungan dengan pekerjaan - Penggunaan sarung tangan saat bekerja - Jenis pekerjaan 	Kasus kontrol	Salvador, Brazil	Hasil analisis multivariat : <ul style="list-style-type: none"> - Tempat tinggal dekat saluran air yang kotor OR=5,15 - Melihat tikus di rumah OR=4,49 - Melihat 5 atau lebih kelompok tikus OR=3,90 - Adanya paparan kontaminan di tempat kerja OR=3,71
David A Ashford (1995)	Asymptomatic Infection and Risk Factors for Leptospirosis in Nicaragua	<ul style="list-style-type: none"> - Sanitasi rumah - Sumber air - Jenis binatang peliharaan - Paparan tikus - Aktivitas pribadi 	Cross sectional	El Sauce Nicaragua	Hasil analisis multivariat : <ul style="list-style-type: none"> - Bertempat tinggal di pedesaan OR=2,61 - Mengumpulkan kayu OR=2,08
Soeharyo Hadisaputro (1997)	Faktor-faktor Risiko Leptospirosis	<ul style="list-style-type: none"> - Usia penderita - Jenis kelamin - Jenis pekerjaan - Taraf pendidikan - Masalah hygiene perorangan - Kadar pH air minum - Letak geografis tempat tinggal penderita - Keberadaan populasi tikus - Kebersihan selokan sekitar rumah 	Kasus kontrol	Semarang	Hasil analisis multivariat : <ul style="list-style-type: none"> - Kebiasaan mandi OR=2,48 - Riwayat adanya luka OR=5,71 - Peawatan luka OR=2,69 - Adanya selokan OR=2,30 - Aliran air selokan buruk OR=3,00

Nama	Judul	Variabel yang diteliti	Desain	Tempat	Hasil
Soeharyo Hadisaputro (1996)	Faktor-faktor yang Berkaitan dengan Kejadian Mortalitas Leptospirosis	<ul style="list-style-type: none"> - Identitas penderita (jenis kelamin, pekerjaan, tempat tinggal, waktu masuk rumah sakit) - Manifestasi klinik - Hasil pemeriksaan laboratorium 	Kasus kontrol	Semarang	Hasil analisis diskriminan <ul style="list-style-type: none"> - Komplikasi (+) $p=0,0002$ - Albumin $< 3 \text{ gr\%}$ $p=0,0002$ - Bilirubin total $>25\text{mg\%}$ $p=0,0003$ - Keadaan anemia $p=0,0005$ - Trombositopenia $p=0,0006$ - Produksi urin rendah $p=0,0006$ - Kenaikan titer (+) $p=0,0006$ - Umur $p=0,0008$
Didik Wiharyadi (2004)	Faktor-faktor Risiko Leptospirosis Berat di Kota Semarang	<ul style="list-style-type: none"> - Pekerjaan - Sosial ekonomi - Higiene perorangan - Genangan air - Banjir - Sanitasi lingkungan - Aktivitas di tempat berair - Berjalan melewati daerah banjir - Berjalan melewati genangan air - Adanya luka - Populasi tikus - pH tanah 	Kasus kontrol	Semarang	Hasil analisis multivariat : <ul style="list-style-type: none"> - Riwayat adanya luka OR= 44,38 - Aktivitas di tempat berair OR=18,1 - Adanya genangan air OR=12,93 - Higiene perorangan jelek OR=11,37

Walaupun ada beberapa variabel yang hampir sama dari penelitian terdahulu, pada penelitian ini lebih menekankan faktor risiko lingkungan yang lebih mendalam. Variabel yang berbeda dengan penelitian terdahulu yaitu kondisi selokan, keberadaan sampah, kondisi jalan sekitar rumah, jarak rumah dengan selokan, kondisi tempat pengumpulan sampah, riwayat peran serta dalam kegiatan

sosial yang berisiko terhadap leptospirosis, penggunaan alat pelindung dan aktivitas tidak memakai alas kaki di rumah. Maka perlu dilakukan penelitian di Semarang tentang apakah faktor risiko lingkungan berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis berat.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi :

1. Dinas Kesehatan dan pemerintah Kota Semarang

Sebagai bahan informasi yang berkaitan dengan faktor risiko lingkungan yang berpengaruh pada kejadian leptospirosis berat sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan pertimbangan untuk menetapkan kebijakan dan perencanaan dalam rangka program pencegahan dan pemberantasan leptospirosis

2. Penulis

Sebagai pengalaman dalam menyusun rencana, melaksanakan dan menulis hasil penelitian dalam bentuk tulisan ilmiah

3. Peneliti lain

Dapat digunakan sebagai bahan informasi bila ingin melakukan penelitian lebih luas dan dalam.

E. Ruang Lingkup Penelitian

1. Ruang lingkup masalah

Permasalahan hanya dibatasi pada faktor risiko lingkungan yang berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis berat

2. Lingkup keilmuan

Penelitian ini termasuk dalam bidang ilmu kesehatan masyarakat khususnya dalam bidang epidemiologi dan kesehatan lingkungan

3. Lingkup lokasi

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Gambaran Umum Penyakit Leptospirosis

1. Pengertian

Leptospirosis adalah penyakit infeksi yang disebabkan bakteri leptospira. Gejala leptospirosis mirip dengan penyakit infeksi lainnya seperti influenza, meningitis, hepatitis, demam dengue, demam berdarah dengue dan demam virus lainnya.¹⁸⁾ Penyakit ini mempunyai spektrum manifestasi klinik yang lebar, bervariasi dari infeksi yang tidak jelas menjadi berbahaya bahkan mematikan.^{19,20)} Diperkirakan insiden leptospirosis berkisar antara 0,1-1 per 100.000 per tahun di daerah iklim sedang, 10-100 per 100.000 di daerah tropik (lembab). Selama *outbreak* dan pada kelompok risiko tinggi insiden bisa mencapai lebih dari 100 per 100.000.²¹⁾

2. Epidemiologi

Leptospirosis umumnya menyerang para petani padi, petani pisang, petani tebu, pekerja selokan, tentara, pembersih *septic tank*, peternak, pekerja RPH, pekerja bendungan dan pekerjaan yang melakukan kontak dengan binatang.³⁾ Di negara tropik kejadian leptospirosis lebih tinggi dibanding dengan subtropik karena bakteri leptospira cocok dengan udara yang hangat, tanah yang lembab dan pH alkalis yang keadaan ini hanya terdapat di negara-negara tropik.⁸⁾ Kejadian leptospirosis berhubungan dengan musim hujan,

dengan meningkatnya kasus dimulai bulan Agustus, dan puncaknya bulan Oktober.

a. Penyebab penyakit

Bakteri leptospira sebagai penyebab leptospirosis berbentuk spiral termasuk dalam *Ordo Spirochaetales* dalam famili *Leptospiraceae*, genus *Leptospira*. Lebih dari 170 *serotypes* dari leptospira yang patogen telah diidentifikasi dan hampir setengahnya terdapat di Indonesia. Bentuk spiral dengan pilinan yang rapat dan ujung-ujungnya yang bengkok seperti kait dari bakteri leptospira menyebabkan gerakan leptospira sangat aktif, baik gerakan berputar sepanjang sumbunya, maju mundur, maupun melengkung karena ukurannya yang sangat kecil. Bentuk yang berpilin seperti spiral, tipis, lentur dengan panjang 10-20 mikron dan tebal 0,1 mikron serta memiliki 2 lapis membran. Leptospira hanya dapat dilihat dengan mikroskop medan gelap atau mikroskop phase kontras. Leptospira peka terhadap asam dan dapat hidup dalam air tawar selama \pm 1 bulan, tetapi dalam air laut, air selokan dan air kemih yang tidak diencerkan akan cepat mati. ^{2,16,20,21,22)}

b. Reservoir/vektor

Hewan - hewan yang menjadi sumber penularan leptospirosis ialah *rodent* (tikus), babi, sapi, kambing, domba, kuda, anjing, kucing, serangga, burung, insektivora (landak, kelelawar, tupai), sedangkan rubah dapat

sebagai karrier dari leptospira.²⁾ Dilaporkan pada anjing bahwa *case fatality rate*-nya antara 10-20%.²²⁾

Ada beberapa serovar (serotipe) leptospira adalah sebagai berikut : *L. ichterohaemorrhagiae*, *L. bulgarica*, *L. paidjan*, , *L. pyrogenes*, *L. pomona*, *L. hardjo*, *L. grippotyphosa*, *L. bataviae*, *L. kremastos*, *L. mwogolo*.³⁾

c. Masa inkubasi

Masa inkubasi dari leptospirosis 4-19 hari, rata-rata 10 hari.^{2, 4,17,24,25)}

d. Cara penularan

Manusia terinfeksi leptospira melalui kontak dengan air, tanah (lumpur), tanaman yang telah dikotori oleh air seni dari hewan - hewan penderita leptospirosis. Bakteri leptospira masuk kedalam tubuh melalui selaput lendir (mukosa) mata, hidung atau kulit yang lecet dan kadang-kadang melalui saluran cerna dari makanan yang terkontaminasi oleh urin tikus yang terinfeksi leptospira. Masuknya bakteri leptospira pada *hospes* secara kualitatif berkembang bersamaan dengan proses infeksi pada semua serovar leptospira. Namun masuknya bakteri secara kuantitatif berbeda bergantung : *agent*, induk semang, dan lingkungan. Melalui cara lain dapat saja terjadi yaitu melalui permukaan mukosa misalnya melalui luka abrasi, mukosa (*cavitas buccae / buccal cavity*), saluran hidung atau konjungtiva. Bakteri leptospira akan masuk dalam peredaran darah yang ditandai dengan adanya demam dan berkembang pada target organ serta

akan menunjukkan gejala infeksi pada organ tersebut. Gambaran klinik akan bervariasi bergantung dari kondisi manusianya, spesies hewan dan umurnya.²⁾

Dapat dikelompokkan bahwa penularan leptospirosis dapat secara langsung dan tidak langsung.¹⁷⁾

Penularan langsung terjadi :

- Melalui darah, urin atau cairan tubuh lain yang mengandung bakteri leptospira masuk ke dalam tubuh pejamu
- Dari hewan ke manusia merupakan penyakit akibat pekerjaan, terjadi pada orang yang merawat hewan atau menangani tubuh hewan misalnya pekerja potong hewan, atau seseorang yang tertular dari hewan peliharaan
- Dari manusia ke manusia meskipun jarang, dapat terjadi melalui hubungan seksual pada masa konvalesen atau dari ibu penderita leptospirosis ke janin melalui sawar plasenta dan air susu ibu

Penularan tidak langsung terjadi melalui genangan air, sungai, danau, selokan air dan lumpur yang tercemar urin hewan.

Bakteri ini beberapa hari akan tinggal pada organ seperti hati, limfa, ginjal dengan ditandai perubahan patologis. Mekanisme sistem imunitas tubuh akan aktif apabila bakteri menjalar ke jaringan hati dan ginjal serta berada di tubular ginjal.

e. Gejala klinis

Gambaran klinis leptospirosis atas 3 fase yaitu fase pertama : fase leptospiremia, fase kedua: fase imun dan fase ketiga : fase penyembuhan.^{2, 26)}

1) Fase Leptospiremia

Demam mendadak tinggi sampai menggigil disertai sakit kepala, nyeri otot, hiperaesthesia pada kulit, mual muntah, diare, bradikardi relatif, ikterus, injeksi silier mata. Fase ini berlangsung 4-9 hari dan berakhir dengan menghilangnya gejala klinis untuk sementara.

2) Fase Imun

Dengan terbentuknya IgM dalam sirkulasi darah, sehingga gambaran klinis bervariasi dari demam tidak terlalu tinggi, gangguan fungsi ginjal dan hati, serta gangguan hemostatis dengan manifestasi perdarahan spontan.

3) Fase Penyembuhan

Fase ini terjadi pada minggu ke 2 - 4 dengan patogenesis yang belum jelas. Gejala klinis pada penelitian ditemukan berupa demam dengan atau tanpa muntah, nyeri otot, ikterik, sakit kepala, batuk, hepatomegali, perdarahan dan menggigil serta splenomegali.

Menurut berat ringannya, leptospirosis dibagi menjadi ringan dan berat, tetapi untuk pendekatan diagnosis klinis dan penanganannya, para ahli lebih senang membagi penyakit ini menjadi leptospirosis anikterik (non-ikterik) dan leptospirosis ikterik.^{2,3)}

1. Leptospirosis anikterik

Sebagian besar manifestasi klinik leptospirosis adalah anikterik, dan ini diperkirakan mencapai 90% dari seluruh kasus leptospirosis di masyarakat. Karena itu jika ditemukan satu kasus leptospirosis berat maka diperkirakan sedikitnya ada 10 kasus leptospirosis anikterik atau ringan.¹⁾

Onset leptospirosis ini mendadak dan ditandai dengan demam ringan atau tinggi yang umumnya bersifat remiten, nyeri kepala dan menggigil serta mialgia. Nyeri kepala bisa berat, mirip yang terjadi pada infeksi dengue, disertai nyeri retro-orbital dan photophobia. Nyeri otot terutama di daerah betis, punggung dan paha. Nyeri ini diduga akibat kerusakan otot sehingga *creatinin phosphokinase* pada sebagian besar kasus akan meningkat, dan pemeriksaan *creatinin phosphokinase* ini dapat untuk membantu diagnosis klinis leptospirosis. Akibat nyeri betis yang menyolok ini, pasien kadang-kadang mengeluh sukar berjalan. Mual, muntah dan anoreksia dilaporkan oleh sebagian besar pasien. Pemeriksaan fisik yang khas adalah *conjunctival suffusion* dan nyeri tekan di daerah betis.

Limpadenopati, splenomegali, hepatomegali dan *rash macupapular* bisa ditemukan, meskipun jarang. Kelainan mata berupa uveitis dan iridosiklis dapat dijumpai pada pasien leptospirosis anikterik maupun ikterik. Gambaran klinik terpenting leptospirosis anikterik adalah meningitis aseptik yang tidak spesifik sehingga sering terlewatkan diagnosis. Dalam fase leptospiremia, bakteri leptospira bisa ditemukan di dalam cairan serebrospinal, tetapi dalam minggu kedua bakteri ini menghilang setelah munculnya antibodi (fase imun).¹⁾

Pasien dengan Leptospirosis anikterik pada umumnya tidak berobat karena keluhannya bisa sangat ringan. Pada sebagian pasien, penyakit ini dapat sembuh sendiri (*self-limited*) dan biasanya gejala kliniknya akan menghilang dalam waktu 2-3 minggu. Karena gambaran kliniknya mirip penyakit-penyakit demam akut lain, maka pada setiap kasus dengan keluhan demam, leptospirosis anikterik harus dipikirkan sebagai salah satu diagnosis bandingnya, apalagi yang di daerah endemik. Leptospirosis anikterik merupakan penyebab utama *Fever of unknown origin* di beberapa negara Asia seperti Thailand dan Malaysia. Diagnosis banding leptospirosis anikterik harus mencakup penyakit-penyakit infeksi virus seperti influenza, HIV *seroconversion*, infeksi dengue, infeksi hantavirus, hepatitis virus, infeksi mononukleosis dan juga infeksi bakterial atau parasitik seperti demam tifoid, brucellosis, riketsiosis dan malaria.^{1,17)}

2. Leptospirosis ikterik

Ikterus umumnya dianggap sebagai indikator utama leptospirosis berat. Gagal ginjal akut, ikterus dan manifestasi perdarahan merupakan gambaran klinik khas penyakit Weil. Pada leptospirosis ikterik, demam dapat persisten sehingga fase imun menjadi tidak jelas atau nampak *overlapping* dengan fase leptospiremia. Ada tidaknya fase imun juga dipengaruhi oleh jenis serovar dan jumlah bakteri leptospira yang menginfeksi, status imunologik dan nutrisi penderita serta kecepatan memperoleh terapi yang tepat. Leptospirosis adalah penyebab tersering gagal ginjal akut.

(1,17)

Tabel 2.1 : Perbedaan gambaran klinik leptospirosis anikterik dan ikterik

Sindroma, fase	Gambaran Klinik	Spesimen Laboratorium
Leptospirosis anikterik		
Fase Leptospiremia (3 -7 hari)	Demam tinggi, nyeri kepala, mialgia, nyeri perut, mual, muntah, <i>conjunctiva suffusion</i>	Darah, LCS
Fase Imun (3-30 hari)	Demam ringan, nyeri kepala, muntah,	U r I n
Leptospirosis ikterik		
Fase Leptospiremia dan fase Imun (sering menjadi satu atau <i>overlapping</i>)	Demam, nyeri kepala, mialgia, ikterik, gagal ginjal, hipotensi, manifestasi perdarahan, pneumonitis, pneumonitis hemorhagik, leukositosis	Darah, LCS → minggu I Urin → minggu II

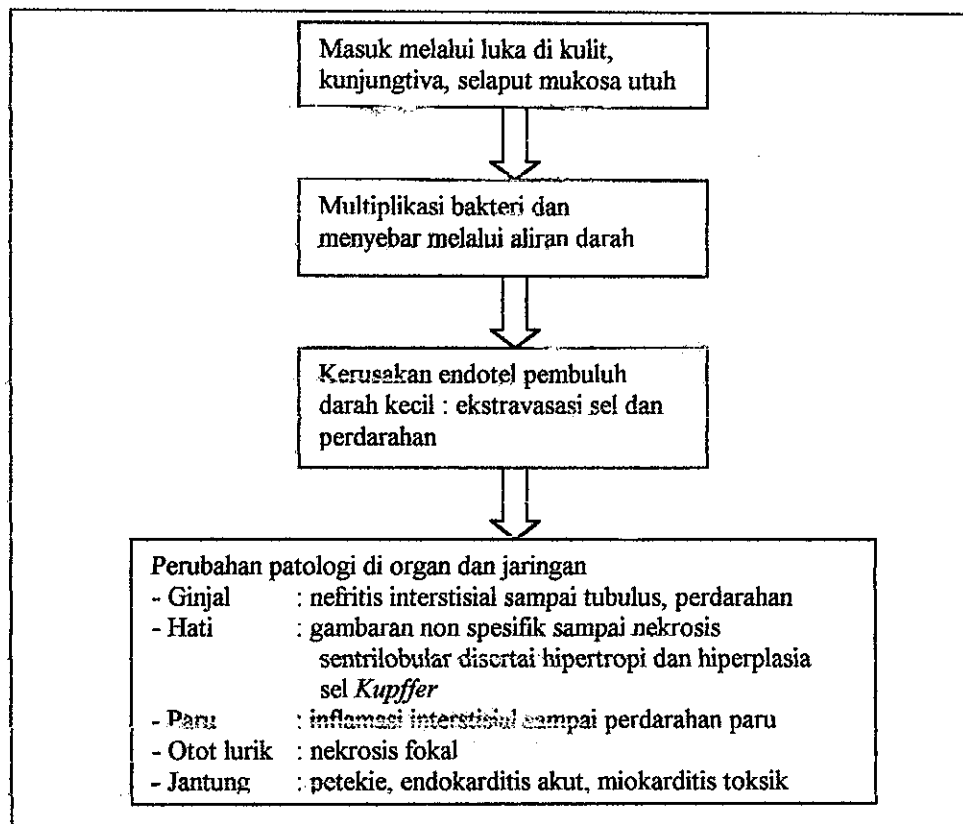
* antara fase Leptospiremia dengan fase imun terdapat periode asimtomatik (1 - 3 hari)

Dalam periode 1979 - 1982, penyebab kematian leptospirosis berat di RSUP Dr. Kariadi adalah koma uremik, syok septik, gagal kardiorespirasi dan syok hemorhagik. Angka kematian pasien leptospirosis ikterik ini adalah 5-15%, sedang di RSUP Dr Kariadi Semarang antara 30-50% meskipun telah mendapatkan terapi. Faktor-faktor prognostik yang berhubungan dengan kematian pada pasien leptospirosis adalah oliguria (terutama renal), hiperkalemia, hipotensi, ronchi basah paru, dispnea, lekositosis $> 12.900 / \text{mm}^3$ dan kelainan EKG (repolarisasi) serta adanya infiltrat pada foto radiologik dada. Pasien leptospirosis berat (ikterik, gagal ginjal dan manifestasi perdarahan serta gangguan kesadaran akibat uremia) dapat menunjukkan gambaran klinik yang mirip dengan malaria falciparum berat (demam, ikterik, gagal ginjal dan manifestasi perdarahan serta kesadaran menurun akibat malaria serebral), *haemorrhagic fever with renal syndrome* atau HFRS yang disebabkan oleh infeksi hantavirus tipe Dobrava (demam, gagal ginjal manifestasi perdarahan, *subconjunctival injection* dan kadang-kadang ikterik serta peningkatan transaminase) dan demam tifoid berat dengan komplikasi ganda (sindrom sepsis, ikterik, azotemia, *bleeding tendency*, *soporocomateus*).^{1,3,16)}

3. Patogenesis

Patogenesis leptospirosis belum dimengerti sepenuhnya. Bakteri leptospira masuk ke dalam tubuh pejamu melalui luka iris/luka abrasi pada kulit, kunjungtiva atau mukosa utuh yang melapisi mulut, faring, esofagus, bronkus, alveolus dan dapat masuk melalui inhalasi *droplet* infeksius dan minum air yang terkontaminasi. Meski jarang, pernah dilaporkan penetrasi bakteri leptospira melalui kulit utuh yang lama terendam air, saat banjir. Bakteri leptospira yang tidak virulen gagal bermultiplikasi dan dimusnahkan oleh sistem kekebalan dari aliran darah setelah 1 atau 2 hari infeksi. Organisme virulen mengalami multiplikasi di darah dan jaringan, dan bakteri leptospira dapat diisolasi dari darah dan cairan serebrospinal pada hari ke-4 sampai 10 perjalanan penyakit. Bakteri leptospira merusak dinding pembuluh darah kecil, sehingga menimbulkan vaskulitis disertai kebocoran dan ekstrasvasi sel. Patogenitas bakteri yang penting adalah perlekatannya pada permukaan sel dan toksisitas selular. *Lipopolysaccharide* (LPS) pada bakteri leptospira mempunyai aktivitas endotoksin yang berbeda dengan endotoksin bakteri gram negatif, dan aktivitas lainnya yaitu stimulasi perlekatan netrofil pada sel endotel dan trombosit, sehingga terjadi agregasi trombosit disertai trombositopenia. Bakteri leptospira mempunyai fosfolipase yaitu suatu hemolisis yang mengakibatkan lisisnya eritrosit dan membran sel lain yang mengandung fosfolipid. Beberapa strain serovar *Pomona* dan *Copenhageni* mengeluarkan protein sitotosin. In vivo, toksin

ini mengakibatkan perubahan histopatologik berupa infiltrasi makrofag dan sel polimorfonuklear. Organ utama yang terinfeksi kuman leptospira adalah ginjal dan hati. Di dalam ginjal bakteri leptospira bermigrasi ke interstisium, tubulus ginjal dan lumen tubulus. Pada leptospirosis berat, vaskulitis akan menghambat sirkulasi mikro dan meningkatkan permeabilitas kapiler, sehingga menyebabkan kebocoran cairan dan hipovolemia. Hipovolemia akibat dehidrasi dan perubahan permeabilitas kapiler salah satu penyebab gagal ginjal. Ikterik disebabkan oleh kerusakan sel-sel hati yang ringan, pelepasan bilirubin dari jaringan yang mengalami hemolisis intravaskular, kolestasis intrahepatik sampai berkurangnya sekresi bilirubin. *Conjunctival suffusion* khususnya perikorneal terjadi karena dilatasi pembuluh darah, kelainan ini sering dijumpai dan patognomik pada stadium dini. Komplikasi lain berupa uveitis, iritis, iridoksiklitis yang sering disertai kekeruhan vitreus dan lentikular. Keberadaan bakteri leptospira di *aqueous humor* kadang menimbulkan uveitis kronik berulang. Bakteri leptospira difagosit oleh sel-sel retikuloendotelial serta mekanisme pertahanan tubuh. Jumlah organisme semakin berkurang dengan meningkatnya kadar antibodi spesifik dalam darah. Bakteri leptospira akan dieliminasi dari semua organ kecuali mata, tubulus proksimal ginjal dan mungkin otak, dimana bakteri leptospira dapat menetap beberapa minggu atau bulan. Untuk lebih jelasnya patogenesis leptospirosis dapat dilihat pada bagan berikut ini.



Sumber : Gasem M H., 2003 yang dikutip dari Faine

Bagan 2.1 Patogenesis Leptospirosis

4. Diagnosis klinis dan diagnosis banding

Langkah untuk menegakkan diagnosis dilakukan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium. Pola klinis leptospirosis di berbagai rumah sakit tidak sama, tergantung dari : jenis bakteri leptospirosis, kekebalan seseorang, kondisi lingkungan dan lain-lain.^{17, 27, 28,}

29, 30)

a. Anamnesis

Pada anamnesis identitas pasien, keluhan yang dirasakan dan data epidemiologis penderita harus jelas karena berhubungan dengan lingkungan pasien. Identitas pasien ditanyakan : nama, umur, jenis kelamin, tempat tinggal, jenis pekerjaan dan jangan lupa menanyakan hewan peliharaan maupun hewan liar dilingkungannya, karena berhubungan dengan leptospirosis. Keluhan-keluhan khas yang dapat ditemukan yaitu : demam mendadak, keadaan umum lemah tidak berdaya, mual, muntah, nafsu makan menurun dan merasa mata semakin lama semakin bertambah kuning dan sakit otot hebat terutama daerah betis dan paha. Untuk memudahkan anamnesis dan pencatatan data untuk surveilan dapat digunakan daftar tilik sebagai berikut.

Tabel 2.2 Daftar Tilik untuk Anamnesis

Manifestasi Klinis	Pekerjaan	Kontak dengan air	Kontak dengan hewan
<input type="checkbox"/> Conjunktival suffusion <input type="checkbox"/> Sakit kepala <input type="checkbox"/> Mialgia (paha dan betis) <input type="checkbox"/> Demam <input type="checkbox"/> Anoreksia <input type="checkbox"/> Malaise <input type="checkbox"/> Muntah <input type="checkbox"/> Diare <input type="checkbox"/> Gejala mirip influenza <input type="checkbox"/> Abnormalitas fungsi hati <input type="checkbox"/> Ikterik <input type="checkbox"/> Hemolisis <input type="checkbox"/> Gagal hati <input type="checkbox"/> Gagal ginjal <input type="checkbox"/> Meningitis <input type="checkbox"/> Ruam kulit <input type="checkbox"/> Tanpa gejala <input type="checkbox"/> Meninggal <input type="checkbox"/> Diare <input type="checkbox"/> Lain-lain (jelaskan)	<input type="checkbox"/> Petani (padi/tebu/kelapa sawit) <input type="checkbox"/> Peternak <input type="checkbox"/> Pekerja lapangan <ul style="list-style-type: none"> ○ Dengan hewan ○ Tambak ikan ○ Rumah potong hewan ○ Tukang daging <input type="checkbox"/> Kontak dengan air dalam 3 minggu terakhir <input type="checkbox"/> Dokter hewan <input type="checkbox"/> Tenaga medis <input type="checkbox"/> Prajurit <input type="checkbox"/> Pemulung <input type="checkbox"/> Lainnya (jelaskan)	<input type="checkbox"/> Olahraga air <ul style="list-style-type: none"> ○ Berenang ○ kano/perahu ○ arum jeram <input type="checkbox"/> Memancing air tawar <input type="checkbox"/> Kontaminasi lain	<input type="checkbox"/> Kontak langsung: <ul style="list-style-type: none"> ○ Sapi ○ Babi ○ Domba ○ Bebek ○ Anjing ○ Kucing ○ Tikus ○ Cecurut <input type="checkbox"/> Kontak tidak langsung <ul style="list-style-type: none"> ○ Lingkungan tercemar urin hewan

Sumber dimodifikasi dari : WHO dan Levett, 2003

b. Pemeriksaan fisik

Gejala klinis menonjol yaitu : ikterik, demam, mialgia, nyeri sendi serta *conjunktival suffusion*. *Conjunktival suffusion* dan mialgia merupakan gejala klinik yang sering ditemukan. Kelainan fisik lain yang ditemukan yaitu : hepatomegali, splenomegali, kaku kuduk, rangsa meningeal, hipotensi, ronki paru dan adanya diatesisi hemoragi.

c. Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan laboratorium untuk leptospirosis dilakukan juga :

1. Pemeriksaan laboratorium umum
2. Pemeriksaan laboratorium khusus

a.d. 1. Pemeriksaan laboratorium umum

Pemeriksaan laboratorium umum ini tidak terlalu spesifik untuk menentukan diagnosis leptospirosis.

Termasuk pemeriksaan laboratorium umum yaitu :

a) Pemeriksaan darah

Pada pemeriksaan darah rutin dijumpai leukosit, normal atau menurun, hitung jenis leukosit, terdapat peningkatan jumlah netrofil. Leukosit dapat mencapai $26.000/\text{mm}^3$ pada keadaan anikterik dan mencapai $10.000/\text{mm}^3$ sampai $50.000/\text{mm}^3$ pada keadaan ikterik. Faktor pembekuan darah normal.

b) Pemeriksaan fungsi ginjal

Pada pemeriksaan urin, terdapat albuminuria dan peningkatan silinder pada fase dini kemudian menghilang dengan cepat. Pada keadaan berat terdapat pula bilirubinuria, yang dapat mencapai 1 g/hari dengan disertai piuria dan hematuria. Gagal ginjal kemungkinan besar dialami semua pasien ikterik.

c) Pemeriksaan fungsi hati

Pada umumnya fungsi hati normal jika pasien tidak ada gejala ikterik. Ikterik disebabkan karena bilirubin direk meningkat. Gangguan fungsi hati ditunjukkan dengan meningkatnya serum transaminase (*serum glutamic oxaloacetic transaminase*= SGOT dan *serum glutamic pyruvate transaminase* = SGPT). Peningkatannya tidak pasti, dapat tetap normal ataupun meningkat 2-3 kali nilai normal.

a.d. 2. Pemeriksaan laboratorium khusus

Pemeriksaan laboratorium khusus untuk mendeteksi keberadaan bakteri leptospira dapat secara langsung dengan mencari bakteri leptospira atau antigennya dan secara tidak langsung melalui pemeriksaan antibodi terhadap bakteri leptospira dengan uji serologis. Pemeriksaan langsung meliputi kultur, mikroskopis, inokulasi hewan, (*immuno*) *staining* dan reaksi polimerase berantai. Pemeriksaan langsung dengan isolasi bakteri leptospira patogen merupakan diagnosis pasti leptospirosis. Sedangkan interpretasi pemeriksaan tidak langsung harus dikorelasikan dengan gejala klinis dan data epidemiologis seperti riwayat pajanan dan faktor risiko lain.

a) Pemeriksaan Langsung

1) Pemeriksaan mikroskopik dan *immunostaining*

Pemeriksaan langsung dapat mendeteksi bakteri leptospira dalam darah, cairan peritoneal dan eksudat pleura, dalam minggu pertama sakit, khususnya antara hari ke-3-7 dan di dalam urin pada minggu kedua, untuk didiagnosis definitif leptospirosis. Bakteri leptospira dapat dilihat dengan mikroskop lapang gelap.

2) Pemeriksaan molekuler

Pemeriksaan molekuler dengan reaksi PCR (*Polymerase Chain Reaction*) untuk mendeteksi DNA bakteri leptospira spesifik dapat dilakukan dengan memakai primer khusus untuk memperkuat semua strain patogen. Data terbaru pengujian spesimen manusia menunjukkan bahwa DNA bakteri leptospira dapat dideteksi pada stadium dini (hari ke-2), dan maksimal 40 hari. Reaksi PCR lebih cepat, sensitif dan spesifik serta lebih baik dibanding uji serologi dan bakteriologi.

3) Biakan

Spesimen diambil sebelum pemberian antibiotik. Hasil optimal bila darah, cairan serebrospinal, urin dan jaringan *postmortem* segera ditanam ke media, kemudian dikirim ke laboratorium pada suhu kamar.

4) Inokulasi hewan percobaan

Bakteri leptospira virulen dapat menginfeksi hewan percobaan, oleh karena itu hewan yang dapat dipakai untuk isolasi primer bakteri leptospira. Umumnya dipakai golden hamsters (umur 4-6 minggu) dan marmut muda (150-175g) yang bukan karier bakteri leptospira. Isolasi bakteri leptospira dilakukan dengan cara biakan darah atau cairan peritoneal.

b) Pemeriksaan tidak langsung/serologi

Spesimen untuk pemeriksaan serologi adalah 2 ml serum. Spesimen serum disimpan dan dikirim dalam keadaan beku dengan *dry ice*, (karena pada suhu 20-25⁰ C spesimen hanya tahan beku selama 1-2 hari). Berbagai jenis uji serologi dapat dilihat pada tabel berikut ini :

Tabel 2.3 Jenis Uji Serologi

Microscopic Agglutination Test (MAT)	Macroscopic Slide Agglutination Test (MSAT)
Uji carik celup : - LEPTO Dipstick - LeptoTek Lateral Flow	Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)
Aglutinasi lateks kering (LeptoTek Dri-Dot)	Microcapsule agglutination test
Indirect Fluorescent Antibody Test (IFAT)	Patoc-Slide Agglutination Test (PSAT)
Indirect haemagglutination test (IHA)	Sensitized erythrocyte lysis test (SEL)
Uji Aglutinasi lateks	Counter immune electrophoresis (CIE)
Complement Fixation Test (CFT)	

Sumber : WHO, 2003

1) *Microscopic Agglutination Test (MAT)*

MAT adalah pemeriksaan aglutinasi secara mikroskopik untuk mendeteksi titer antibodi aglutinasi, yang terdiri dari IgM atau IgG. MAT merupakan baku emas pemeriksaan serologi kuman leptospirosis dan sampai saat ini belum ada uji lain yang lebih spesifik. Uji MAT bertujuan untuk mengidentifikasi jenis serovar pada manusia dan hewan, diperlukan panel suspensi bakteri leptospira hidup yang mencakup semua jenis serovar. Kelemahan MAT karena memerlukan fasilitas biakan untuk memelihara bakteri leptospira, sedangkan teknik pemeriksaannya sulit dan lama. Antibodi tidak dapat dideteksi bila panel bakteri leptospira tidak lengkap dan ada kemungkinan munculnya serovar baru yang belum diketahui..

2) *Macroscopic Slide Agglutination Test (MSAT)*

Prinsip uji MSAT sama dengan MAT, namun secara makroskopis, di atas kaca obyektif. Hasil reaksi dinilai secara semi kuantitatif dengan mata telanjang. Interpretasi hasil sama dengan MAT. Uji MSAT kurang spesifik dibanding MAT.

3) *Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)*

Uji ELISA sering dipakai dan dapat dilakukan dengan reagen komersial maupun antigen yang dibuat sendiri. Uji ini memakai suatu antigen yang bersifat spesifik pada genus, dapat mendeteksi antibodi di kelas IgM dan IgG. Keuntungan uji ELISA untuk mengetahui jenis

antibodi, apakah IgM dan IgG. Antibodi IgM merupakan prediksi leptospirosis sebagai infeksi akut, dan IgG untuk infeksi terdahulu. Meskipun demikian perlu diingat bahwa antibodi IgM kadang dapat menetap selama beberapa tahun. Kelemahan tes ELISA kurang spesifik dibanding MAT :

- Dapat terjadi reaksi silang pada penyakit lain
- Tidak menentukan jenis serovar, sehingga harus dikonfirmasi dengan MAT.

4) Uji Serologi Penyaring

Uji serologi penyaring yang praktis, cepat dan sering dipakai sebagai tes leptospirosis di Indonesia, antara lain :

a) *Lepto Dipstick Assay*

Lepto Dipstick Assay dapat mendeteksi kuman leptospira-spesifik IgM dalam serum. Metode ini sederhana, relatif praktis dan cepat karena hanya memerlukan waktu antara 2,5 sampai 3 jam. Pemeriksaan ini menggunakan antigen bakteri leptospira yang telah difiksasi dan dilekatkan pada pita celup. Sensitivitas pemeriksaan ini adalah 84,5% dan 92,1% pada serum yang dikumpulkan dalam periode 1-10 hari dan > 10 hari perjalanan penyakit. Spesifitas adalah 87,5% dan 94,4% pada serum yang diambil dalam periode 1-10 hari dan > 10 hari sakit.

b) *LeptoTek Dri Dot*

LeptoTek Dri Dot berdasarkan aglutinasi partikel lateks, harganya lebih murah, praktis dan cepat karena hasil dapat dilihat dalam 30 detik. Penelitian pada serum-serum pasien yang dikumpulkan dalam 10 hari pertama sejak sakit, menunjukkan nilai sensitifitas 72,3% dan spesifitas 93,9% tetapi pada serum yang dikumpulkan setelah 10 hari perjalanan penyakit, sensitifitas 88,2% dan spesifitas 89,8%. Interpretasi disesuaikan dengan gejala klinis dan dikonfirmasi dengan MAT.

c) *Leptotek Lateral Flow*

Prinsip pemeriksaan sama dengan ELISA, yaitu deteksi *leptospira* –*specific immunoglobulin M* dengan sistem *lateral flow*. Evaluasi *Leptotek Lateral Flow* menunjukkan nilai diagnostik yang baik dengan sensitivitas 85,8% dan spesifitas 93,6%.

5. Pengobatan penderita/tersangka

Pengobatan terhadap penderita leptospirosis dapat dilakukan dengan pemberian antibiotik seperti penisilin, streptomisin, tetrasiklin atau erithromisin. Berbagai macam antibiotik yang tersebut di atas, menurut Turner, pemberian penisilin atau tetrasiklin dosis tinggi dapat memberikan hasil yang sangat baik. ²⁾ Pemberian doksisisiklin 200 mg perminggu dapat juga melindungi terjadinya leptospirosis. ¹⁵⁾

6. Pengendalian leptospirosis di masyarakat

Pengendalian leptospirosis di masyarakat sangat terkait dengan hasil studi faktor - faktor risiko terjadinya leptospirosis. Oleh karena itu pengendalian leptospirosis terdiri dari pencegahan primer dan pencegahan sekunder.

Pencegahan primer adalah bagaimana agar orang sehat sebagai sasaran dapat terhindar dari leptospirosis, sehingga kegiatannya bersifat promotif, termasuk di sini proteksi spesifik dengan cara vaksinasi. Sedangkan pencegahan sekunder yang sasarannya adalah orang yang sudah sakit leptospirosis, dicegah agar orang tersebut terhindar dari komplikasi yang nantinya akan menyebabkan kematian.¹⁵⁾

Prinsip kerja dan langkah pencegahan primer adalah mengendalikan agar tidak terjadi kontak leptospira pada manusia yang meliputi :

1. Pencegahan hubungan dengan air / tanah yang terkontaminasi.

Pada pekerja yang mempunyai risiko tinggi terinfeksi leptospira, misalnya pada pekerja irigasi, petani tebu, pekerja laboratorium, dokter hewan, pekerja pemotongan hewan, petugas survei di hutan, pekerja tambang, harus memakai pakaian khusus yang dapat melindungi kontak dengan bahan yang telah terkontaminasi, misal : sepatu bot, masker dan sarung tangan. Dianjurkan setelah bekerja, terutama pekerja laboratorium dan pemotongan hewan untuk mencuci alat - alat kerja

dengan sodium hipoklorit pengenceran 1 : 4000 atau dengan deterjen.

2. Melindungi sanitasi air minum penduduk.

Dalam hal ini dilakukan pengelolaan air minum yang baik, filtrasi dan dekhlorinasi untuk mencegah invasi leptospira. pH air sawah diturunkan menjadi asam dengan pemakaian pupuk / bahan - bahan kimia, sehingga jumlah dan virulensi leptospira berkurang.

3. Pemberian Vaksinasi.

Vaksinasi diberikan sesuai dengan leptospira di tempat tersebut, akan memberikan manfaat cukup poten dan aman sebagai pencegahan bagi pekerja risiko tinggi. Pencegahan dengan serum imun spesifik telah terbukti melindungi pekerja laboratorium. Vaksinasi terhadap hewan piaraan efektif untuk mencegah leptospirosis.

4. Pencegahan dengan antibiotik.

Pemberian penisilin 2 juta unit per hari selama 5 hari secara intramuskuler dianggap dapat melindungi orang-orang dianggap telah terkontaminasi oleh strain leptospira yang virulensinya tinggi. Doksisisiklin dapat juga digunakan untuk pencegahan.

5. Pengendalian hospes perantara leptospira

Rodent yang diduga paling poten sebagai karier leptospira adalah tikus. Untuk itu dapat dilakukan beberapa cara seperti penggunaan racun tikus, pemasangan jebakan, penggunaan bahan Rodentisida dan penggunaan

predator *rodent*. Untuk mengatasi agar tikus tidak masuk ke dalam rumah, sebaiknya dibuat kedap tikus dan bahan-bahan makanan yang mudah busuk dibuang.

6. Usaha promotif, untuk menghindari leptospirosis dilakukan dengan cara *edukasi*, dimana antara daerah satu dengan daerah lain mempunyai serovar dan epidemi leptospirosis yang berbeda. Seperti diketahui bahwa leptospirosis merupakan zoonosis klasik pada binatang yang merupakan sumber infeksi utama, oleh karena itu setiap program edukasi haruslah melibatkan profesi kesehatan / kedokteran, dokter hewan dan kelompok lembaga sosial masyarakat yang terlibat.

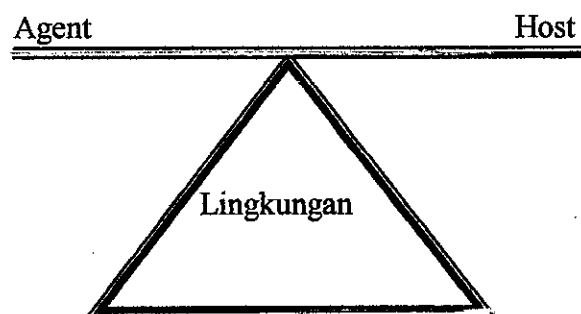
Pokok-pokok cara pengendalian leptospirosis juga memperhatikan hasil studi faktor risiko terjadinya leptospirosis, antara lain higiene perorangan seperti kebiasaan mandi, riwayat adanya luka, keadaan lingkungan yang tidak bersih, disamping pekerjaan, sosial ekonomi, populasi tikus dan lain-lain.

B. Faktor Risiko Lingkungan kejadian leptospirosis

Lingkungan adalah segala sesuatu yang berada di sekitar manusia. Lingkungan di sekitar manusia dapat dikategorikan menjadi lingkungan fisik, biologi, kimia, sosial budaya. Jadi lingkungan adalah kumpulan dari semua kondisi dari luar yang mempengaruhi kehidupan dan perkembangan dari organisme hidup manusia. Definisi kesehatan lingkungan adalah keseimbangan

ekologis yang harus ada antara manusia dan lingkungannya agar dapat terjamin keadaan sehat bagi manusia (UU No.23 tahun 1992). Lingkungan dan manusia harus ada keseimbangan, apabila terjadi ketidakseimbangan lingkungan maka akan menimbulkan berbagai macam penyakit.

Menurut John Gordon triangulasi epidemiologi penyebaran penyakit keseimbangannya tergantung adanya interaksi tiga faktor dasar epidemiologi yaitu *agent* (penyebab penyakit), *host* (manusia dan karakteristiknya) dan *environment* (lingkungan). Ketiga faktor tersebut membentuk model leptospirosisangle sebagai berikut :



Bagan 2.2
Model *Triangle* Epidemiologi

Jika dalam keadaan seimbang antara ketiga faktor tersebut maka akan tercipta kondisi sehat pada seseorang/masyarakat. Perubahan pada satu komponen akan mengubah keseimbangan, sehingga akan mengakibatkan menaikkan atau menurunkan kejadian penyakit.

Perubahan komponen lingkungan yang memiliki potensi bahaya kesehatan masyarakat pada kejadian leptospirosis ini meliputi : lingkungan fisik seperti kondisi selokan, karakteristik genangan air, keberadaan sampah , curah hujan, kondisi jalan sekitar rumah saat musim penghujan, jarak rumah dengan selokan, kondisi tempat pengumpulan sampah, topografi; lingkungan biologik seperti populasi tikus di dalam dan sekitar rumah, keberadaan hewan piaraan sebagai hospes perantara; lingkungan kimia seperti pH tanah; lingkungan sosial seperti riwayat peran serta dalam kegiatan sosial yang berisiko leptospirosis dan penggunaan alat pelindung diri; lingkungan ekonomi seperti jumlah pendapatan dan pekerjaan; lingkungan budaya seperti tidak memakai alas kaki di rumah dan mencuci/mandi di sungai.

a. Lingkungan Fisik

1) Karakteristik genangan air

Biasanya yang mudah terjangkit penyakit leptospirosis adalah usia produktif dengan karakteristik tempat tinggal : merupakan daerah yang padat penduduknya, banyak pejamu reservoir, lingkungan yang sering tergenang air maupun lingkungan kumum. ¹⁷⁾ Tikus biasanya kencing di genangan air. Lewat genangan air inilah bakteri leptospira akan masuk ke tubuh manusia.

2) Sampah

Adanya kumpulan sampah di rumah dan sekitarnya akan menjadi tempat yang disenangi tikus. Kondisi sanitasi yang jelek seperti adanya

kumpulan sampah dan kehadiran tikus merupakan variabel determinan kasus leptospirosis. Adanya kumpulan sampah dijadikan indikator dari kehadiran tikus.³¹⁾

3) Curah hujan

Leptospirosis menjadi masalah kesehatan masyarakat, terutama di daerah beriklim tropis dan subtropis, dengan curah hujan dan kelembapan tinggi.¹⁷⁾ Leptospirosis berhubungan dengan musim hujan, dengan meningkatnya kasus dimulai pada Bulan Agustus dan turun pada Bulan November, puncaknya kasus terjadi pada Bulan Oktober.³²⁾

4) Jarak rumah dengan tempat pengumpulan sampah

Tikus senang berkeliaran di tempat sampah untuk mencari makanan. Jarak rumah yang dekat dengan tempat pengumpulan sampah mengakibatkan tikus dapat masuk ke rumah dan kencing di sembarang tempat. Jarak rumah yang kurang dari 500 m dari tempat pengumpulan sampah menunjukkan kasus leptospirosis lebih besar dibanding yang lebih dari 500 m.³¹⁾

b. Lingkungan Biologik

1) Populasi tikus di dalam dan sekitar rumah

Bakteri leptospira khususnya spesies *L. icterohaemorrhagiae* banyak menyerang tikus besar seperti tikus wiwok (*Rattus norvegicus* dan tikus rumah (*Rattus diardii*).^{20, 33)} Sedangkan *L. ballum* menyerang tikus kecil

(*mus musculus*). Tikus yang diduga mempunyai peranan penting pada waktu terjadi Kejadian Luar Biasa di DKI Jakarta dan Bekasi adalah : *R.norvegicus*, *R.diardii*, *Suncus murinus* dan *R.exulata*.²⁾

2) Keberadaan hewan piaraan sebagai hospes perantara

Tikus (terutama *Rattus norvegicus*) dan anjing merupakan reservoir penting dalam leptospirosis.^{27,33)} Di sebagian besar negara tropis termasuk negara berkembang kemungkinan paparan leptospirosis terbesar pada manusia karena terinfeksi dari binatang ternak, binatang rumah maupun binatang liar.³⁾

c. Lingkungan kimia

1) pH tanah

Leptospira dapat hidup berbulan-bulan dalam lingkungan yang hangat (22°C) dan pH relatif netral (pH 6,2-8)¹⁹⁾ Bila di air dan lumpur yang paling cocok untuk bakteri leptospira adalah dengan pH antara 7,0-7,4 dan temperatur antara 28°C - 30°C . Bakteri ini dapat hidup dalam air yang menggenang. Karakteristik air pada sawah yang cocok untuk bakteri leptospira adalah air yang menggenang dengan ketinggian 5-10 cm dan pH antara 6,7-8,5.³⁴⁾ Menurunkan pH air sawah menjadi asam yaitu dengan pemakaian pupuk/bahan-bahan kimia menyebabkan jumlah dan virulensi bakteri leptospira berkurang.¹⁷⁾

d. Lingkungan Ekonomi

1) Pekerjaan

Jenis pekerjaan merupakan faktor risiko penting dalam kejadian penyakit leptospirosis.¹⁹⁾ Jenis pekerjaan yang beresiko terjangkit leptospirosis antara lain : petani, dokter hewan, pekerja pemotong hewan, pekerja pengontrol tikus, tukang sampah, pekerja selokan, buruh tambang, tentara, pembersih *septic tank* dan pekerjaan yang selalu kontak dengan binatang. Faktor risiko leptospirosis akibat pekerjaan yang ditemukan pertama kali adalah buruh tambang.^{3, 7)}

Dari beberapa penelitian juga menyebutkan bahwa pekerjaan sangat berpengaruh pada kejadian leptospirosis.

e. Lingkungan Budaya

1) Tidak memakai alas kaki di rumah

Dengan tidak memakai alas kaki akan mengakibatkan kemungkinan masuknya bakteri leptospira ke dalam tubuh akan semakin besar. Bakteri leptospira masuk tubuh melalui pori-pori tubuh terutama kulit kaki dan tangan. Oleh karena itu dianjurkan bagi para pekerja yang selalu kontak dengan air kotor atau lumpur supaya memakai alas kaki seperti sepatu bot.³⁵⁾ Banyak infeksi leptospirosis terjadi karena berjalan di air dan kebun tanpa alas kaki.³⁾

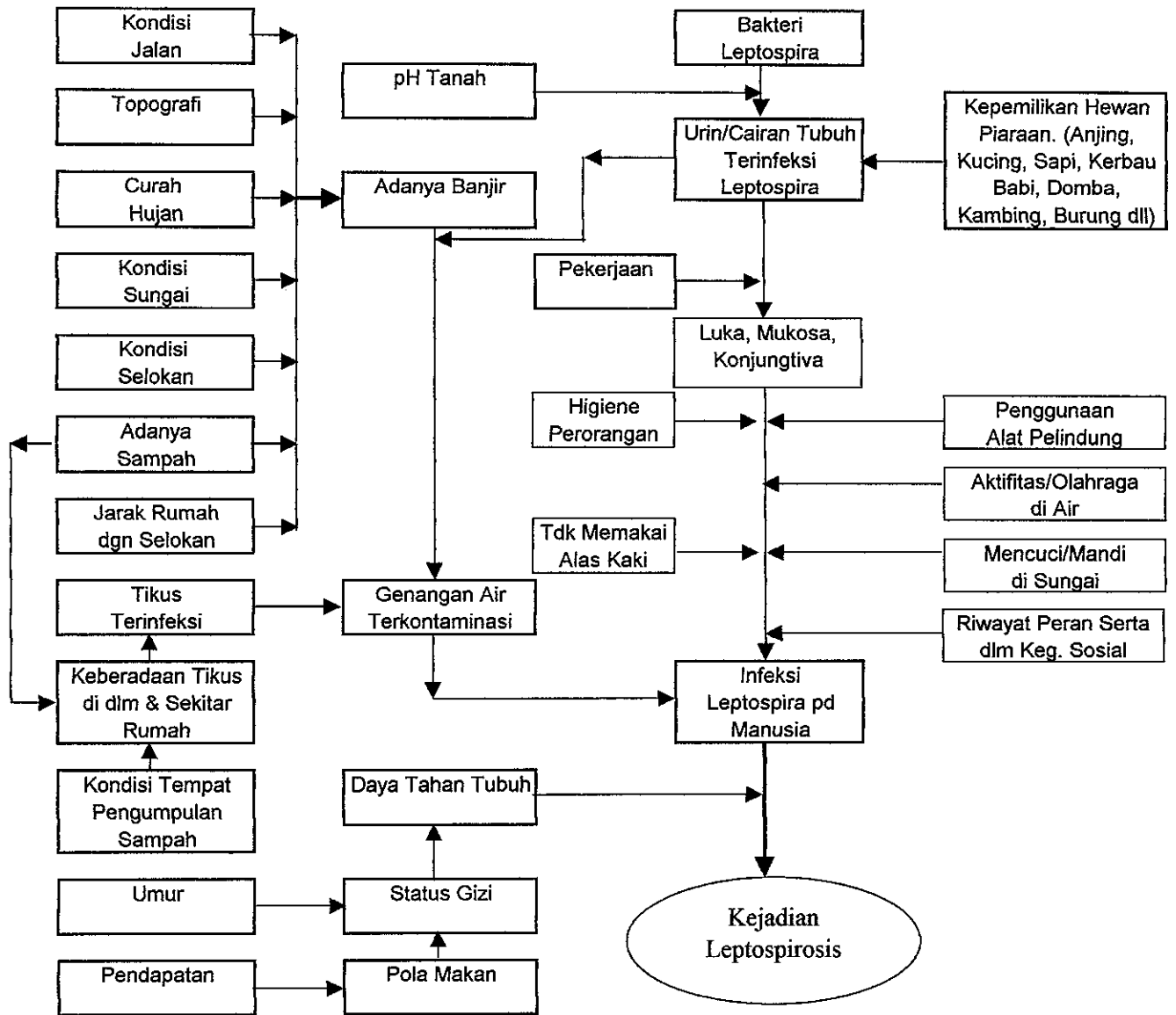
2) Mencuci/mandi di sungai

Penularan bakteri leptospira pada manusia adalah kontak langsung dengan bakteri leptospira melalui pori-pori kulit yang menjadi lunak karena terkena air, selaput lendir, kulit kaki, tangan dan tubuh yang lecet. Kegiatan mencuci dan mandi di sungai atau danau akan beresiko terpapar bakteri leptospira karena kemungkinan terjadi kontak dengan urin binatang yang mengandung leptospira akan lebih besar.³⁶⁾

C. Kerangka Teori

Menurut John Gordon penyebaran penyakit tergantung adanya interaksi 3 faktor dasar epidemiologi yaitu *agent*, *host*, dan *environment*. Begitu pula untuk penyakit leptospirosis. Faktor *agent* antara lain : jumlah bakteri leptospira, virulensi dan patogenitas bakteri leptospira. *Agent* akan masuk ke dalam tubuh manusia melalui luka, mukosa, konjungtiva atau kulit utuh yang lama terendam air. Faktor *host* antara lain : usia, status gizi, kebersihan perorangan dan daya tahan tubuh. Sedangkan *environment* meliputi : lingkungan fisik, lingkungan biologik, lingkungan kimia, lingkungan sosial, lingkungan ekonomi dan lingkungan budaya. Lingkungan berperan penting pada kejadian leptospirosis walaupun tidak secara langsung. Dengan adanya bakteri leptospira dan didukung lingkungan yang tidak baik maka akan terjadi penyakit leptospirosis. Lingkungan fisik terdiri dari kondisi selokan, karakteristik genangan air, keberadaan sampah, curah hujan, kondisi jalan sekitar rumah, jarak rumah dengan selokan, kondisi

tempat pengumpulan sampah, topografi. Lingkungan biologik terdiri dari adanya populasi tikus di dalam dan sekitar rumah, adanya hewan piaraan sebagai hospes perantara. Lingkungan kimia terdiri dari pH tanah dan pH air. Lingkungan sosial terdiri dari riwayat peran serta dalam kegiatan sosial yang berisiko terhadap leptospirosis dan pemakaian alat pelindung diri. Lingkungan ekonomi terdiri dari jumlah pendapatan dan pekerjaan. Lingkungan budaya terdiri dari tidak memakai alas kaki di rumah, mencuci/mandi di sungai. Kerangka teori kejadian leptospirosis dapat dilihat pada bagan 2.3 berikut ini :



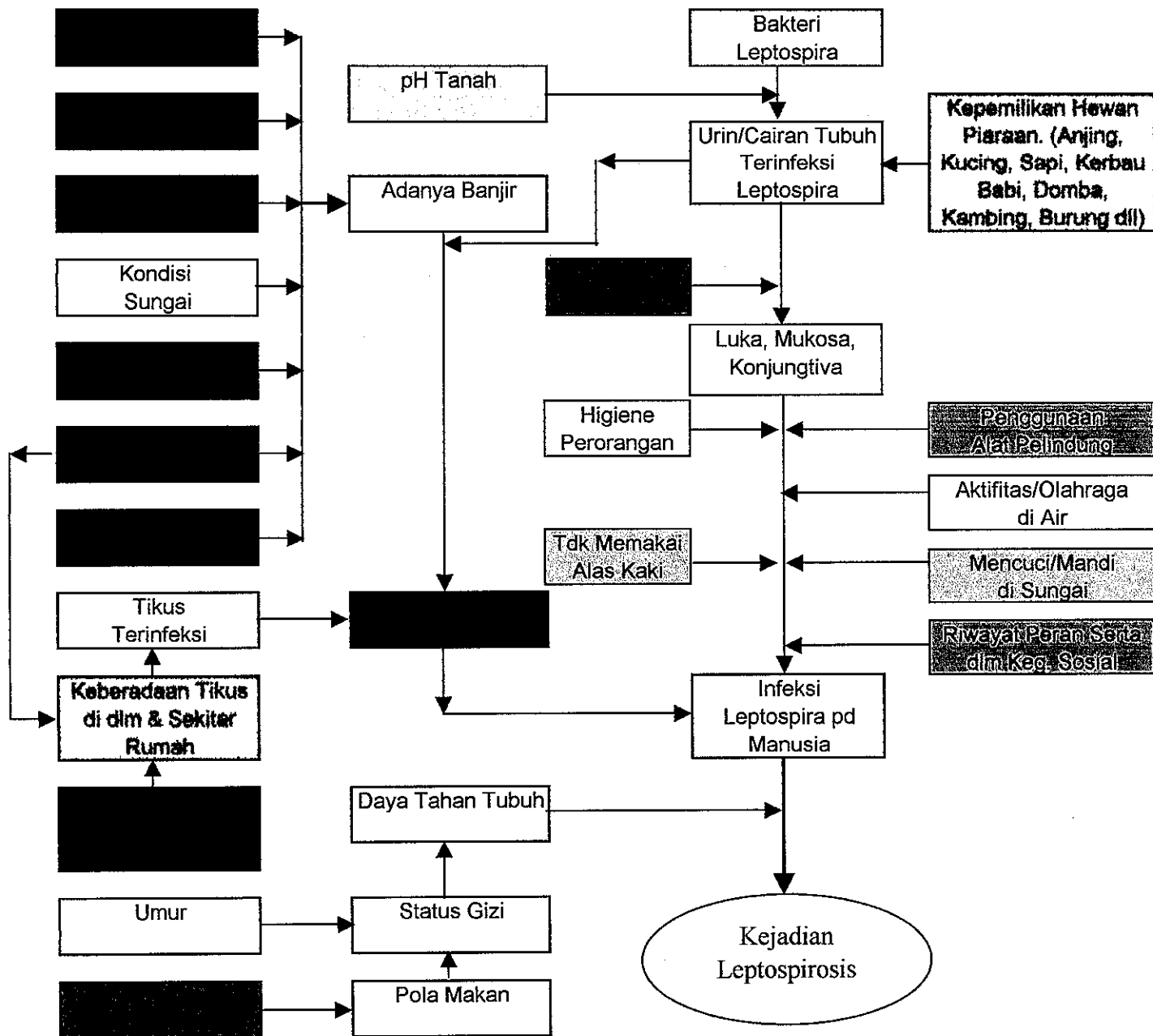
Bagan 2.3 Kerangka Teori
 Faktor - Faktor yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Leptospirosis

D. Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teoritis di atas, untuk penelitian ini dibuat kerangka konsep penelitian yang dibatasi hanya faktor risiko lingkungan untuk terjadi leptospirosis. Jadi tidak semua faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian leptospirosis akan diteliti sebagaimana tampak pada kerangka teori, mengingat keterbatasan penelitian baik biaya, waktu dan tenaga.

Variabel yang diteliti pada penelitian ini hanya faktor risiko lingkungan yang meliputi lingkungan fisik, biologik, kimia, sosial, ekonomi dan budaya. Lingkungan fisik terdiri dari kondisi selokan, karakteristik genangan air, keberadaan sampah, curah hujan, kondisi jalan sekitar rumah, jarak rumah dengan selokan, kondisi tempat pengumpulan sampah, topografi. Lingkungan tidak bisa berhubungan langsung dengan kejadian leptospirosis tetapi adanya lingkungan yang buruk dan adanya bakteri leptospirosis maka akan terjadi penyakit leptospirosis. Lingkungan biologik terdiri dari populasi tikus di dalam dan sekitar rumah, keberadaan hewan piaraan sebagai hospes perantara. Lingkungan kimia terdiri dari pH tanah. Lingkungan sosial terdiri dari riwayat peran serta dalam kegiatan sosial yang berisiko terhadap leptospirosis dan penggunaan alat pelindung. Lingkungan ekonomi terdiri dari jumlah pendapatan dan pekerjaan. Lingkungan budaya terdiri dari aktivitas tidak memakai alas kaki di rumah, mencuci/mandi di sungai.

Kerangka konsep faktor risiko lingkungan yang berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis dapat dilihat pada bagan 2.4 berikut ini.



Ket :

- : Lingk. Fisik yg diteliti
- : Lingk. Biologik yg diteliti
- : Lingk. Kimia yg diteliti
- : Lingk. Sosial yg diteliti
- : Lingk. Ekonomi yg diteliti
- : Lingk. Budaya yg diteliti
- : variabel terikat

Bagan 2.4. Kerangka Konsep
 Faktor Risiko Lingkungan yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Leptospirosis

E. Hipotesis

Hipotesis Mayor :

- Lingkungan fisik, lingkungan biologik, lingkungan kimia, lingkungan sosial, lingkungan ekonomi dan lingkungan budaya secara sendiri-sendiri atau bersama-sama merupakan faktor risiko lingkungan yang berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis berat.

Hipotesis Minor :

- a. Kondisi selokan yang jelek merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- b. Genangan air merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- c. Sampah merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- d. Kondisi jalan yang menggenang saat musim hujan merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- e. Curah hujan yang tinggi merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- f. Jarak rumah yang dekat dengan selokan merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- g. Kondisi tempat pengumpulan sampah yang buruk merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- h. Topografi merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- i. Keberadaan tikus di dalam dan sekitar rumah merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat

- j. Kepemilikan hewan piaraan merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- k. PH tanah yang netral merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- l. Riwayat peran serta dalam kegiatan sosial yang beresiko terhadap leptospirosis merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- m. Tidak menggunakan alat pelindung merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- n. Jumlah pendapatan yang rendah merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- o. Jenis pekerjaan tertentu merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- p. Kebiasaan tidak memakai alaskaki merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat
- q. Beraktivitas mencuci/mandi di sungai merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat

BAB III

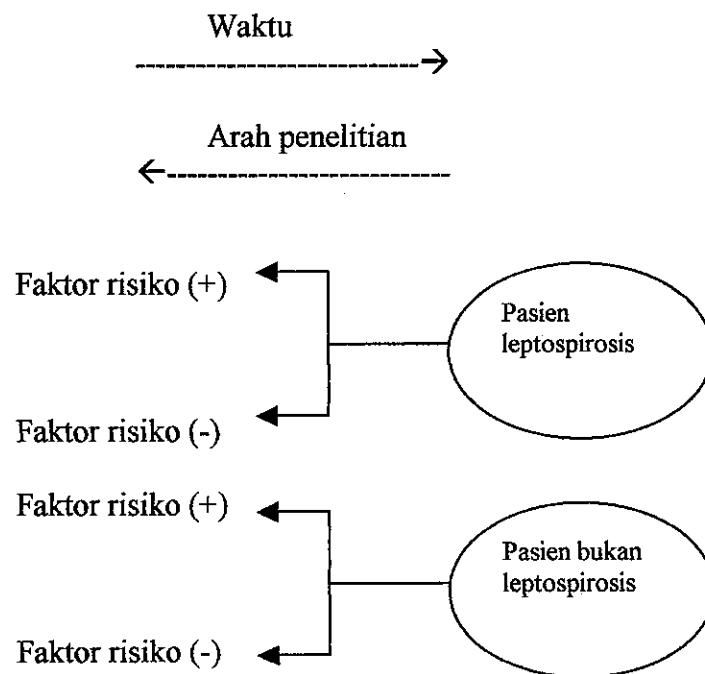
METODE PENELITIAN

A. Jenis dan rancangan penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional dengan rancangan kasus kontrol, yaitu suatu rancangan studi epidemiologi dimulai dengan seleksi individu-individu yang dimasukkan dalam kelompok sakit (kelompok kasus) dan kelompok tidak sakit (kelompok kontrol) yang penyebabnya sedang diteliti. Kemudian kelompok-kelompok itu diperbandingkan dalam hal adanya penyebab atau pengalaman masa lalu yang mungkin relevan dengan penyebab penyakit.

Studi kasus kontrol ini menawarkan sejumlah keuntungan untuk menilai hubungan antara paparan dan penyakit. Studi ini relatif sangat efisien waktu dan biaya untuk kasus leptospirosis karena leptospirosis termasuk penyakit yang jarang terjadi.³⁷⁾

Rancangan penelitian kasus kontrol dapat dilihat pada bagan 3.1 berikut.³⁸⁾



Bagan 3.1
Skema Rancangan Penelitian Kasus Kontrol

B. Variabel Penelitian

1. Variabel terikat : kejadian leptospirosis berat
2. Variabel bebas :
 - a. Kondisi selokan
 - b. Karakteristik genangan air
 - c. Keberadaan sampah
 - d. Kondisi jalan sekitar rumah
 - e. Curah hujan
 - f. Jarak rumah dengan selokan

- g. Kondisi tempat pengumpulan sampah
- h. Topografi
- i. Keberadaan tikus di dalam dan sekitar rumah
- j. Kepemilikan hewan piaraan
- k. pH tanah
- l. Riwayat peran serta dalam kegiatan sosial yang berisiko terhadap leptospirosis
- m. Penggunaan alat pelindung
- n. Jumlah pendapatan
- o. Jenis pekerjaan
- p. Kebiasaan tidak memakai alaskaki
- q. Mencuci/mandi di sungai

C. Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional, Cara Pengukuran dan Skala Variabel

Variabel	Definisi Operasional	Cara Pengukuran dan Kriteria	Skala
Kejadian leptospirosis	Penderita yang dirawat di rumah sakit yang didiagnosis menderita leptospirosis berat oleh dokter melalui pemeriksaan klinis dan konfirmasi laboratorik (MAT)	Data dari <i>medical record</i> rumah sakit Kriteria : 1 : sakit, bila uji laboratorik dengan MAT positif ditandai dengan peningkatan titer 4 kali atau lebih, untuk selanjutnya disebut kasus 2 : tidak sakit, bila secara klinis tdk menderita penyakit leptospirosis	Nominal

Variabel	Definisi Operasional	Cara Pengukuran dan Kriteria	Skala
Kondisi selokan	Suatu keadaan selokan di depan dan sekitar rumah 3 minggu sebelum dirawat di RS, baik bila aliran selokan lancar/tidak menggenang, tidak meluap saat ada hujan, tidak dilewati tikus dan selokan lebih tinggi dari rumah; buruk jika aliran selokan berhenti/tidak lancar/menggenang, meluap saat ada hujan, dilewati tikus, selokan lebih rendah dari rumah atau terdapat diantara salah satunya	Wawancara dengan responden Kriteria : 1 : buruk 2 : baik	Nominal
Karakteristik genangan air	Ada tidaknya genangan air di sekitar rumah 3 minggu sebelum dirawat di RS. Yang dimaksud genangan adalah air di atas permukaan tanah yang tidak mengalir.	Wawancara dengan responden Kriteria : 1 : ada genangan 2 : tidak ada genangan	Nominal
Keberadaan Sampah	Ada tidaknya sampah yang bisa menjadi indikator keberadaan tikus di dalam dan sekitar rumah 3 minggu sebelum dirawat di RS	Wawancara dengan responden dan observasi Kriteria : 1 : ada 2 : tidak ada	Nominal
Kondisi jalan sekitar rumah	Keadaan jalan sekitar rumah, baik bila jalan tidak pernah tergenang air (banjir), tidak ada lobang jalan yang tergenang air; buruk bila jalan tergenang air (banjir), ada lobang jalan yang tergenang air atau terdapat diantara salah satunya	Wawancara dengan responden Kriteria : 1 : buruk 2 : baik	Nominal
Curah hujan	Jumlah curah hujan 1 bulan sebelum dirawat di rumah sakit diukur dengan satuan mm	Data sekunder dari Badan Meteorologi dan Geofisika (BMG) Semarang	Rasio
Jarak rumah dengan selokan	Jarak letak rumah dengan selokan yang diukur dengan satuan meter	Wawancara dengan responden dan observasi pengukuran langsung	Rasio
Kondisi tempat pengumpulan sampah	Keadaan tempat pengumpulan sampah, baik bila jarak letak rumah dengan tempat pengumpulan sampah >500 m, tidak tergenang jika ada hujan, luapan air tidak menuju rumah; buruk jika jarak letak rumah dengan tempat pengumpulan sampah < 500 m, tergenang jika ada hujan, luapan air menuju rumah atau terdapat diantara salah satunya	Wawancara dengan responden dan observasi pengukuran langsung Kriteria : 1 : buruk 2 : baik	Nominal
Topografi	Ketinggian rumah dari permukaan air laut yang diukur dengan satuan meter	Data sekunder dari Badan Meteorologi dan Geofisika (BMG) Semarang	Rasio

Variabel	Definisi Operasional	Cara Pengukuran dan Kriteria	Skala
Keberadaan tikus di dalam dan sekitar rumah	Ada tidaknya tikus di dalam dan sekitar rumah ditandai dengan ada tidaknya lubang tikus atau kotoran tikus	Wawancara dengan responden dan observasi Kriteria : 1 : ada 2 : tidak ada	Nominal
Kepemilikan hewan piaraan	Ada tidaknya hewan piaraan seperti anjing, lembu, babi, kerbau, kambing, domba, kucing, burung maupun binatang liar seperti musang dan tupai dll di rumah yang bisa menjadi sumber penularan leptospirosis	Wawancara dengan responden Kriteria : 1 : ada 2 : tidak ada	Nominal
pH tanah	pH tanah di rumah atau sekitar rumah yang diukur dengan alat pH meter	Pengukuran langsung di lapangan dengan alat pH meter	Rasio
Riwayat peran serta dalam kegiatan sosial yg beresiko terhadap leptospirosis	Keikutsertaan responden dalam kegiatan sosial kemasyarakatan yang beresiko terkena leptospirosis misalnya kerjabakti membersihkan selokan atau genangan air 3 minggu sebelum dirawat di RS	Wawancara dengan responden Kriteria : 1 : ya, ikut dalam kegiatan sosial 2 : tidak	Nominal
Penggunaan alat pelindung	Digunakan atau tidaknya alat pelindung diri 3 minggu sebelum dirawat di RS berupa sepatu bot dan sarung tangan saat melakukan aktivitas yang beresiko untuk terkena leptospirosis, antara lain membersihkan selokan, membersihkan genangan air dll	Wawancara dengan responden Kriteria : 1 : tidak digunakan alat pelindung 2 : digunakan alat pelindung	Nominal
Jumlah pendapatan	Banyaknya penghasilan yang diukur dengan satuan rupiah dalam waktu satu bulan	Wawancara dengan responden	Rasio
Pekerjaan	Kegiatan yang dilakukan responden untuk memperoleh pendapatan/penghasilan (lebih mengarah pada pekerjaan yang beresiko terkena leptospirosis seperti petani, dokter hewan, pekerja pemotong hewan, tukang sampah, pekerja pengontrol tikus, pekerja selokan, buruh tambang, tentara dll)	Wawancara dengan responden	Nominal
Kebiasaan tidak memakai alas kaki	Aktivitas sehari-hari menggunakan alas kaki atau tidak 3 minggu sebelum dirawat di rumah sakit (bekerja, di rumah dll)	Wawancara dengan responden Kriteria : 1 : tidak memakai 2 : memakai	Nominal
Mandi/mencuci di sungai	Kebiasaan mandi, mencuci, bermain di sungai yang merupakan kegiatan yang beresiko terkena leptospirosis	Wawancara dengan responden Kriteria : 1 : ya 2 : tidak	Nominal

D. Tempat dan Waktu Penelitian

- Tempat penelitian : Kota Semarang
- Waktu penelitian : Mei 2005

E. Populasi penelitian

Populasi penelitian terdiri dari populasi kasus dan populasi kontrol yang selanjutnya diambil sampel.

1. Populasi kasus, terdiri dari :

- a. Populasi referen : semua penderita leptospirosis berat yang dirawat di rumah sakit-rumah sakit di Kota Semarang
- b. Populasi studi : semua pasien yang ditemukan di rumah sakit Dr. Kariadi Semarang yang didiagnosis secara klinis dan konfirmasi laboratorik menderita leptospirosis berat dan tercatat dalam *medical record*
- c. Kriteria inklusi kasus :
 - Menderita leptospirosis berat secara klinis dan konfirmasi laboratorik
 - Semua golongan umur dan jenis kelamin
 - Bertempat tinggal di Kota Semarang
 - Bersedia menjadi peserta penelitian
- d. Kriteria eksklusi kasus :
 - Telah pindah rumah di luar Kota Semarang
 - Sudah 3 kali didatangi untuk diwawancarai tetapi tidak ada

3. Populasi kontrol, terdiri dari :

- a. Populasi referen : semua pasien yang tidak menderita leptospirosis yang ditemukan di rumah sakit di Kota Semarang
- b. Populasi studi : semua pasien yang ditemukan di rumah sakit Dr. Kariadi Semarang yang didiagnosis secara klinis tidak menderita leptospirosis dan tercatat dalam *medical record* pada hari yang sama dengan kasus
- c. Kriteria inklusi kontrol :
 - Tidak menderita leptospirosis
 - Masuk rumah sakit Dr. Kariadi pada hari yang sama dengan kasus
 - Tidak menderita penyakit infeksi berdasarkan diagnosis yang ada di *medical record*
 - Bertempat tinggal di Kota Semarang
 - Bersedia menjadi peserta penelitian
- d. Kriteria eksklusi kontrol :
 - Telah pindah rumah/meninggal
 - Sudah 3 kali didatangi untuk diwawancarai tetapi tidak ada

3. Sampel

a. Besar Sampel

Besar sampel untuk penelitian kasus kontrol menurut Lemeshow (1990) adalah ³⁹⁾

$$n = \frac{\{Z_{1-\alpha} \sqrt{2P_2^* (1-P_2^*)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1^* (1-P_1^*) + P_2^* (1-P_2^*)}\}^2}{(P_1^* - P_2^*)^2}$$

$$P_1^* = \frac{(OR) P_2^*}{(OR) P_2^* + (1-P_2^*)}$$

Keterangan :

n : Jumlah sampel

P₁* : Proporsi pemaparan pada kelompok kasus

P₂* : Proporsi pemaparan pada kelompok kontrol

Jumlah sampel dalam penelitian ini dihitung berdasarkan uji hipotesis satu arah. Pada penelitian ini menggunakan tingkat kemaknaan ($Z_{1-\alpha}$) 5% dan kekuatan ($Z_{1-\beta}$) sebesar 80% dengan OR antara 2,25 – 7,10 dan proporsi terpapar pada kelompok kontrol adalah 0,2 (dari hasil penelitian terdahulu oleh Urmimala Sarkar)

Tabel 3.2 Hasil Perhitungan Besar Sampel pada Beberapa Faktor Risiko

Faktor Risiko	OR	n
Pekerjaan	2,25	57
Tempat tinggal dekat selokan	5,15	11
Kontak dengan air selokan	3,36	22
Adanya tikus dalam rumah	4,49	14
Kontak dengan air banjir	3,03	28
Ada genangan air di sekitar rumah saat musim hujan	2,54	41
Melihat 5 kelompok tikus atau lebih di rumah	5,00	11
Mandi di sungai	2,50	41
Bekerja di sawah tanpa sepatu	7,10	8
Berjalan di air	4,80	12

Variabel lain misalnya keberadaan sampah, jarak rumah dengan tempat pengumpulan sampah, pH tanah, topografi, riwayat peran serta dalam kegiatan sosial yang beresiko leptospirosis dan penggunaan alat pelindung sampai saat ini belum didapat referensi besarnya OR, sehingga diprediksi OR minimal yaitu 2,0 sehingga diperoleh sampel sebesar 62,7 dibulatkan 63. Penelitian ini menggunakan perbandingan kasus dan kontrol 1:1, maka jumlah kasus dan kontrol secara keseluruhan berjumlah 126 sampel.

- b. Sampel kasus : pasien yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi kasus dan terpilih untuk diteliti.
- c. Cara pengambilan sampel kasus : dari data rekam medik mengambil sebanyak 63 pasien terbaru yang terdekat tanggal dirawat dengan tanggal dimulai penelitian yaitu mulai tanggal 7 Januari 2000 sampai 30 April 2005.
- d. Sampel kontrol : pasien yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi kontrol dan terpilih untuk diteliti.
- g. Teknik pengambilan sampel pada kontrol dengan sistematik random sampling terhadap pasien yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi kontrol berdasarkan data komputerisasi pendaftaran penderita rawat inap di RS Dr. Kariadi Semarang.

F. Pengumpulan Data

1. Data primer

Diperoleh dengan cara wawancara, observasi dan pengukuran langsung di lapangan.

2. Data sekunder

Data yang diperoleh dari berbagai sumber yaitu dari Dinas Kesehatan, rumah sakit, Badan Meteorologi dan Geofisika dan sumber lain.

G. Pengolahan Data

Tahap pengolahan data :

1. *Cleaning*

Data yang telah dikumpulkan kemudian dilaksanakan *cleaning data* (pembersihan data) yang berarti sebelum data dilakukan pengolahan, data dicek terlebih dahulu agar tidak terdapat data yang tidak perlu.

2. *Editing*

Setelah data dikumpulkan kemudian dilakukan editing untuk mengecek kelengkapan data, kesinambungan dan keseragaman data sehingga validitas data dapat terjamin.

3. *Coding*

Dilakukan untuk memudahkan dalam pengolahan termasuk pemberian skor.

4. *Entry data*

Memasukkan data dalam program komputer untuk proses analisis data.

H. Analisis Data

Data dianalisis dan diinterpretasikan dengan menguji hipotesis menggunakan program komputer *SPSS for Windows Release 10.0* dengan tahapan analisis sebagai berikut :

1) Analisis univariat

Dilakukan pada masing-masing variabel untuk mengetahui proporsi dari masing-masing kasus dan kontrol, ada/tidaknya perbedaan antara kedua kelompok penelitian

2). Analisis bivariat

Untuk mengetahui hubungan 2 variabel dan menghitung *odds ratio* (OR) berdasarkan tabel 2 x 2 pada tingkat kepercayaan 0,05 dan *confidence interval* 95% ($\alpha = 0,05$)

2) Analisis Multivariat

Analisis multivariat dilakukan untuk melihat hubungan variabel-variabel bebas dengan variabel terikat dan variabel bebas mana yang paling besar hubungannya terhadap variabel terikat. Analisis multivariat dilakukan dengan cara menghubungkan beberapa variabel bebas dengan satu variabel terikat secara bersamaan.

Analisis regresi logistik untuk menjelaskan hubungan variabel bebas dengan variabel terikat, prosedur yang dilakukan terhadap uji regresi logistik dan apabila masing-masing variabel bebas dengan hasil menunjukkan nilai $p <$

0,25 maka variabel tersebut dapat dilanjutkan dalam model multivariat. Analisis multivariat dilakukan untuk mendapatkan model yang terbaik. Semua variabel kandidat dimasukkan bersama-sama untuk dipertimbangkan menjadi model dengan hasil menunjukkan nilai ($p < 0,05$). Variabel terpilih dimasukkan ke dalam model dan nilai p yang tidak signifikan dikeluarkan dari model, berurutan dari nilai p tertinggi. Adapun rumus regresi logistik sebagai berikut : ⁴⁰⁾

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(a + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_kx_k)}}$$

I. Prosedur Penelitian

1. Tahap persiapan, meliputi :

- 1) Pelatihan cara pelaksanaan pengukuran baik dengan wawancara maupun dengan alat ukur
- 2) Uji coba alat ukur (kuesioner, pH meter, meteran)

2. Tahap pelaksanaan, meliputi :

- 1) Pemilihan subyek penelitian kelompok kasus dan kontrol yang memenuhi kriteria di *medical record* rumah sakit Dr. Kariadi Semarang
- 2) Subyek penelitian yang terpilih kemudian dilakukan kunjungan rumah untuk mendapatkan data penelitian

- 3) Mencari data sekunder di Badan Meteorologi dan Geofisika Kota Semarang
3. Tahap penulisan dilaksanakan setelah data terkumpul kemudian dilakukan analisis data secara univariat, bivariat maupun multivariat berdasar pengaruh variabel-variabel yang diteliti.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. GAMBARAN UMUM LOKASI PENELITIAN

1. Letak dan Luas

Kota Semarang secara geografis terletak antara garis $6^{\circ}50'$ – $7^{\circ}10'$ Lintang Selatan dan garis $109^{\circ}35'$ – $110^{\circ}50'$ Bujur Timur. Dibatasi sebelah Barat oleh Kabupaten Kendal, sebelah Timur oleh Kabupaten Demak, sebelah Selatan oleh Kabupaten Semarang, dan sebelah Utara dibatasi Laut Jawa dengan panjang garis pantai meliputi 13,6 Km. Ketinggian Kota Semarang terletak antara 0,75 sampai dengan 348,00 di atas garis pantai.

Luas wilayah Kota Semarang adalah $373,70 \text{ Km}^2$, terbagi dalam 16 kecamatan dan 177 kelurahan. Kecamatan yang memiliki wilayah paling luas yaitu Kecamatan Mijen ($57,55 \text{ Km}^2$) sedangkan kecamatan dengan luas terkecil adalah Kecamatan Semarang Selatan ($5,93 \text{ Km}^2$).

2. Keadaan Iklim

Menurut Badan Meteorologi dan Geofisika Balai Wilayah II Stasiun Klimatologi Semarang, suhu rata-rata di Kota Semarang pada tahun 2003 berkisar $25-30 \text{ }^{\circ}\text{C}$. Kelembapan udara berkisar 62-84%. Letak Kota Semarang hampir berada di tengah bentangan panjang kepulauan Indonesia dari arah Barat ke Timur. Akibat posisi letak geografi tersebut, Kota

Semarang termasuk beriklim tropis dengan 2 musim yang silih berganti sepanjang tahun.

3. Jumlah penduduk, Kelahiran dan Kematian

Jumlah penduduk Kota Semarang menurut registrasi sampai dengan akhir Desember 2003 sebesar : 1.378.193 jiwa, terdiri dari 684.705 jiwa penduduk laki-laki dan 693.488 jiwa penduduk perempuan.

Selama periode 6 tahun perkembangan kelahiran dan kematian di Kota Semarang cukup berfluktuatif, selengkapnya dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4.1. Perkembangan Kelahiran dan Kematian Penduduk Kota Semarang Periode 1998-2003

Tahun	Jml Penduduk	CBR (/1000 pddk)	CDR (/1000 pddk)
1998	1.274.248	10,92	5,15
1999	1.286.840	11,10	5,06
2000	1.298.228	12,26	5,22
2001	1.320.802	11,94	5,06
2002	1.350.005	12,22	5,29
2003	1.378.193	12,86	5,09

Sumber : Profil Kesehatan Kota Semarang th. 2003

4. Pendidikan

Tingkat pendidikan penduduk Kota Semarang paling banyak adalah SD (26,23%) dilanjutkan SLTA (24,23%) dan hanya 6,21% dengan pendidikan diploma III/IV/S1/ S2. Selengkapnya tabel 4.2

Tabel 4.2 Tingkat Pendidikan di Kota Semarang tahun 2003

No.	Tingkat Pendidikan	Laki-laki		Perempuan	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1.	Tdk/blm pernah sekolah	17.392	2,54	39.529	5,7
2.	Tidak/blm tamat SD	68.197	9,96	89.391	12,89
3.	SD	167.205	24,42	181.902	26,23
4.	SLTP	140.023	20,45	136.618	19,7
5.	SLTA	172.615	25,21	167.478	24,15
6.	SMK	57.858	8,45	32.664	4,71
7.	Dipl. I / II	3.492	0,51	2.497	0,36
8.	Dipl. III / Sarmud	20.131	2,94	15.604	2,25
9.	Dipl. IV/ S1 & S2	37.728	5,51	27.463	3,96
	Jumlah	684.641	99,99	693.143	99,99

Sumber : Profil Kesehatan Kota Semarang th. 2003

5. Sosial Ekonomi

Tingkat sosial ekonomi sebagian besar penduduk Kota Semarang tahun 2003 dengan mata pencaharian buruh baik buruh tani/industri/bangunan (40,5%), petani sendiri (2,83%) dan nelayan (0,26%). Selengkapnya tabel 4.3.

Tabel 4.3 Persentase Jenis Mata Pencaharian Penduduk Kota Semarang Tahun 2003

No.	Jenis Mata Pencaharian	Persentase (%)
1.	Petani sendiri	2,83
2.	Buruh tani	2,49
3.	Buruh industri	22,03
4.	Buruh bangunan	15,98
5.	Nelayan	0,26
6.	Pengusaha	2,17
7.	Pedagang	8,79
8.	Angkutan	3,24
9.	PNS/TNI/POLRI	10,64
10.	Lain-lain	27,34
	J u m l a h :	100,00

Sumber : Profil Kesehatan Kota Semarang th. 2003

B. SUBYEK PENELITIAN

Jumlah responden dalam penelitian ini sesuai dengan jumlah sampel minimal yaitu 126 orang, yang terdiri 63 kasus dan 63 kontrol. Data nama dan alamat kasus dan kontrol bersumber dari rekam medik di RS Dr Kariadi Semarang mulai dari tanggal 7 Januari 2000 sampai dengan 30 April 2005.

Jumlah kasus terbanyak terdapat di Kecamatan Semarang Utara, kemudian disusul Kecamatan Semarang Barat dan yang paling sedikit adalah Kecamatan Genuk dan Gunungpati. Selengkapnya pada tabel 4.4.

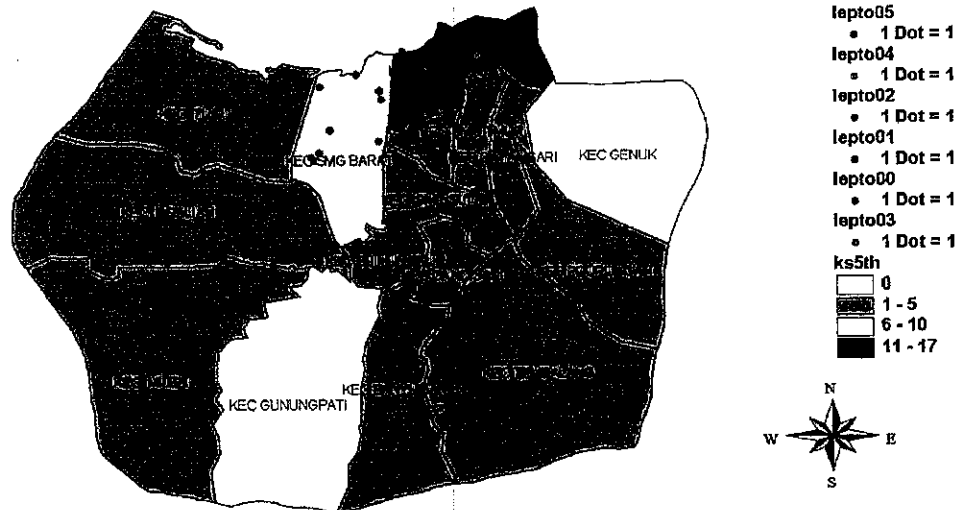
Tabel 4.4. Jumlah Kasus Leptospirosis Berat per Kecamatan di Semarang

No.	Kecamatan	Tahun 2000	Tahun 2001	Tahun 2002	Tahun 2003	Tahun 2004	Tahun 2005	Jumlah
1.	Semarang Utara	3	2	1	2	3	6	17
2.	Semarang Barat	3	0	4	1	0	1	9
3.	Semarang Tengah	2	0	0	0	2	1	5
4.	Pedurungan	1	0	1	1	0	0	3
5.	Semarang Selatan	1	0	3	0	0	1	5
6.	Candisari	0	1	2	1	1	0	5
7.	Gajahmungkur	3	0	0	0	0	0	3
8.	Gayamsari	0	2	0	0	0	1	3
9.	Banyumanik	0	0	0	1	2	0	3
10.	Ngaliyan	0	0	1	1	0	0	2
11.	Tugu	0	0	1	1	0	0	2
12.	Mijen	0	0	0	0	1	0	1
13.	Semarang Timur	1	1	0	0	0	0	2
14.	Tembalang	0	0	0	0	0	3	3
15.	Genuk	0	0	0	0	0	0	0
16.	Gunungpati	0	0	0	0	0	0	0
	Jumlah	14	6	13	8	9	13	63

Peta penyebaran kasus leptospirosis berat yang dirawat di RS Dr. Kariadi

Semarang dari tanggal 7 Januari 2000- 30 April 2005 adalah sebagai berikut.

**Penyebaran kasus leptospirosis berat di Kota Semarang
(Dirawat di RS Dr. Kariadi)
Tahun 2000-2005**



Peta di atas menunjukkan bahwa kasus leptospirosis berat tidak mengelompok di satu kecamatan saja di Kota Semarang tetapi tersebar hampir di seluruh kecamatan di Kota Semarang. Kasus terbanyak di Kecamatan Semarang Utara (17 kasus), Kecamatan Semarang Barat (9 kasus) dan kecamatan lain antara 1-5 kasus kecuali Kecamatan Gunungpati dan Genuk.

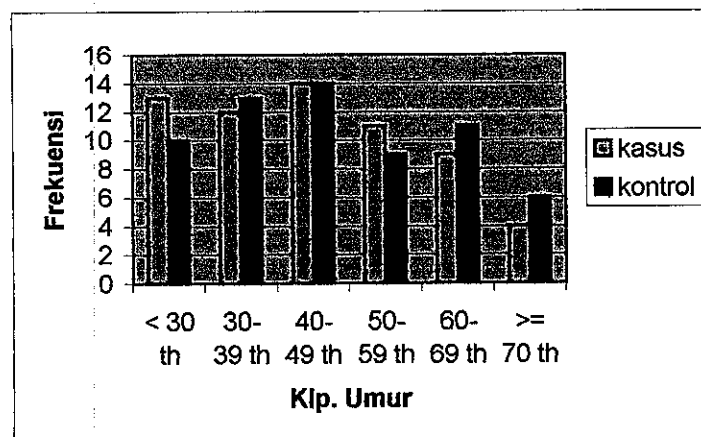
Peta kasus leptospirosis berat di Kota Semarang yang dirawat di RS Dr. Kariadi tiap tahun dari tahun 2000 sampai 2005 terdapat di lampiran 2.

1. Analisis Univariat

a. Distribusi Responden Berdasarkan Umur

Rerata umur responden adalah $43,7 \pm 3,6$ tahun pada kelompok kasus, sedangkan pada kelompok kontrol rerata umur responden adalah $46,4 \pm 2,9$ tahun. Rata-rata umur antara kelompok kasus dan kelompok kontrol adalah sama ($p=0,628$).

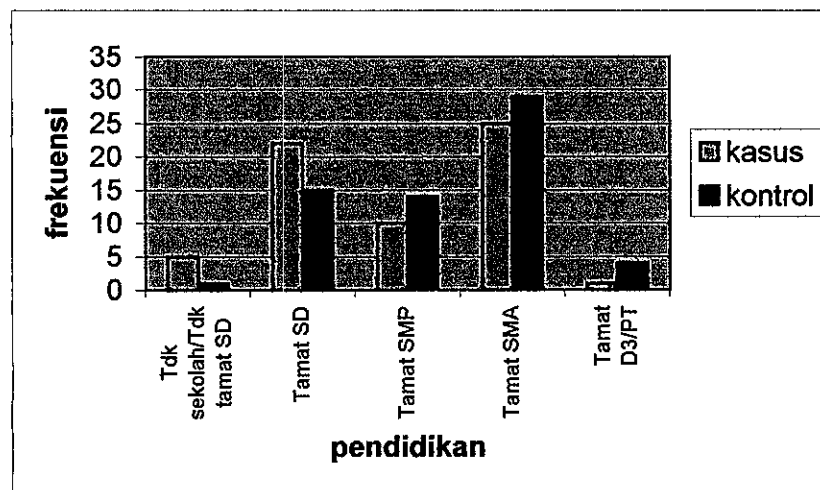
Kasus leptospirosis berat terbanyak ditemukan pada rentang umur 40 – 49 tahun. Grafik memperlihatkan distribusi responden berdasarkan kelompok umur baik pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol distribusi responden paling banyak pada kelompok umur 40 – 49 tahun. Sedangkan distribusi paling kecil baik pada kelompok kasus maupun kontrol juga pada kelompok yang sama yaitu ≥ 70 tahun. Selengkapnya pada grafik 4.1.



Grafik 4.1 Distribusi Responden Berdasarkan Kelompok Umur

b. Distribusi Responden Berdasarkan Pendidikan

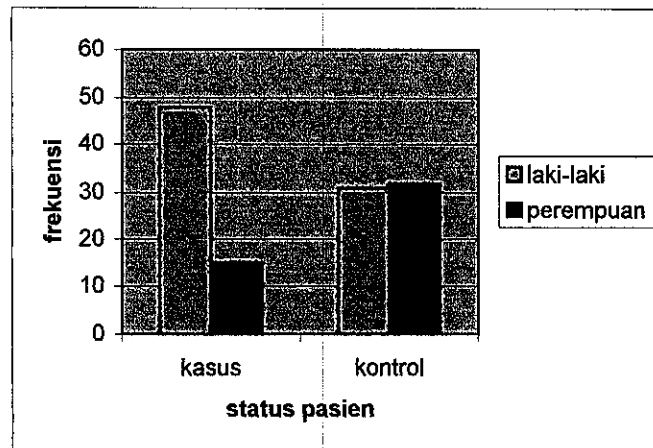
Pendidikan responden pada kelompok kasus terbanyak tamat SMA (39,7%) dan tamat SD (34,9%) sedangkan kelompok kontrol terbanyak juga tamat SMA (46,0%) dan tamat SD (23,8%). Selengkapnya pada grafik 4.2.



Grafik 4.2 Distribusi Responden Berdasarkan Pendidikan

c. Distribusi Jenis Kelamin Responden

Karakteristik jenis kelamin responden pada kelompok kasus sebagian besar adalah laki-laki (76,2%), sedangkan pada kelompok kontrol hampir sama antara laki-laki dan perempuan. Selengkapnya pada grafik 4.3.



Grafik 4.3 Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dimaksudkan untuk mengetahui gambaran kasar hubungan variabel independen dan variabel dependen. Analisis bivariat ini juga merupakan salahsatu langkah untuk seleksi variabel yang masuk dalam analisis multivariat. Adanya hubungan antara faktor risiko dengan kejadian leptospirosis berat ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$; nilai $OR > 1$ dan nilai 95% CI tidak mencakup 1.

Faktor-faktor lingkungan yang akan dianalisis yaitu lingkungan fisik, lingkungan biologik, lingkungan kimia, lingkungan sosial, lingkungan ekonomi dan lingkungan budaya.

a. Faktor risiko lingkungan fisik dengan kejadian leptospirosis berat

Faktor lingkungan fisik yang diteliti adalah kondisi selokan, karakteristik genangan air, keberadaan sampah, kondisi jalan sekitar

rumah, curah hujan, jarak rumah dengan selokan, kondisi tempat pengumpulan sampah dan topografi.

Pada variabel kondisi selokan dikategorikan buruk dan baik. Kondisi selokan buruk jika aliran selokan berhenti/menggenang/tidak lancar, meluap saat musim hujan, dilewati tikus, selokan lebih tinggi dari rumah terdapat diantara salah satunya. Kondisi selokan baik bila aliran selokan lancar/tidak menggenang, tidak meluap saat musim hujan, tidak dilewati tikus dan tidak lebih tinggi dari rumah. Proporsi responden dengan kondisi selokan buruk pada kelompok kasus (69,8%) 2 kali lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (31,7%). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara kondisi selokan dengan kejadian leptospirosis berat ($p < 0,0001$). Kondisi selokan yang buruk mempunyai risiko 5,0 kali lebih besar untuk terjadinya kejadian leptospirosis berat dibandingkan kondisi selokan baik (OR=5,0 ; 95% CI= 2,3 – 10,6). (tabel 4.5)

Pada variabel karakteristik genangan air dikategorikan ada genangan dan tidak ada genangan. Proporsi responden yang ada genangan air pada kelompok kasus 2 kali lebih besar (52,4%) dibandingkan kelompok kontrol (22,2%). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan bermakna antara karakteristik genangan air dengan kejadian leptospirosis berat ($p < 0,0001$). Adanya genangan air di sekitar rumah mempunyai risiko 3,8 kali lebih besar untuk terjadinya

leptospirosis berat dibandingkan tidak ada genangan air (OR=3,8 ; 95% CI=1,8 – 8,3). (tabel 4.5)

Pada variabel keberadaan sampah dikategorikan ada sampah dan tidak ada sampah. Adanya sampah menjadi indikator keberadaan tikus di rumah. Proporsi responden yang ada sampah di rumah pada kelompok kasus hampir 3 kali lebih besar (61,9%) dibandingkan kelompok kontrol (28,6%). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan bermakna antara keberadaan sampah dengan kejadian leptospirosis berat ($p < 0,0001$). Adanya sampah di rumah mempunyai risiko 4,1 kali lebih besar untuk terjadinya leptospirosis berat dibandingkan tidak ada sampah di rumah (OR=4,1 ; 95% CI=1,9 – 8,6). (tabel 4.5)

Pada variabel kondisi jalan sekitar rumah dikategorikan buruk dan baik. Kondisi jalan sekitar rumah buruk jika jalan tergenang air/banjir, ada lobang jalan yang tergenang air atau salah satu diantaranya. Kondisi jalan sekitar rumah baik jika jalan tidak tergenang air/banjir dan tidak ada lobang jalan yang tergenang air. Proporsi responden dengan kondisi jalan yang buruk pada kelompok kasus (27,0%) lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol (30,2%). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara kondisi jalan sekitar rumah dengan kejadian leptospirosis berat ($p = 0,422$) dan kondisi jalan sekitar rumah bukan merupakan faktor

risiko terjadi leptospirosis berat ($OR=0,9$; $95\% CI=0,4 - 1,9$). (tabel 4.5)

Pada variabel curah hujan yaitu curah hujan dalam 1 bulan sebelum sakit dikategorikan $\geq 177,5$ mm dan $< 177,5$ mm. Proporsi curah hujan $\geq 177,5$ mm pada kelompok kasus hampir 2 kali lebih besar ($84,1\%$) dibandingkan kelompok kontrol ($58,7\%$). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara curah hujan dengan kejadian leptospirosis berat ($p=0,001$). Curah hujan $\geq 177,5$ mm mempunyai risiko 3,7 lebih besar untuk terjadinya leptospirosis berat dibandingkan curah hujan $< 177,5$ mm ($OR=3,7$; $95\% CI= 1,6 - 8,6$). (tabel 4.5)

Pada variabel kondisi jarak rumah dengan selokan dikategorikan $< 2,0$ meter dan $\geq 2,0$ meter. Proporsi responden dengan jarak rumah dengan selokan $< 2,0$ meter pada kelompok kasus ($57,1\%$) lebih besar dibandingkan kelompok kontrol ($31,7\%$). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan bermakna antara jarak rumah dengan selokan dengan kejadian leptospirosis berat ($p=0,003$). Jarak rumah dengan selokan $< 2,0$ meter mempunyai risiko 2,9 kali lebih besar untuk terjadinya leptospirosis berat dibandingkan dengan jarak rumah dengan selokan $\geq 2,0$ meter ($OR=2,9$; $95\% CI=1,4 - 6,0$). (tabel 4.5)

Pada variabel kondisi tempat pengumpulan sampah dikategorikan buruk dan baik. Kondisi tempat pengumpulan sampah buruk jika jarak rumah dengan TPS < 500 m, tergenang jika hujan, luapan air menuju rumah atau terdapat salahsatu diantaranya. Kondisi TPS baik jika jarak rumah dengan TPS \geq 500 m, tidak tergenang jika hujan dan luapan tidak menuju rumah. Proporsi responden dengan kondisi tempat pengumpulan sampah buruk pada kelompok kasus (41,3%) lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol (54,0%). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara kondisi tempat pengumpulan sampah dengan kejadian leptospirosis berat ($p=0,350$) dan kondisi tempat pengumpulan sampah bukan merupakan faktor risiko terjadi leptospirosis berat ($OR=0,60$; 95% $CI=0,30 - 1,21$). (tabel 4.5)

Pada variabel topografi dikategorikan < 3,5 meter dan \geq 3,5 meter. Proporsi responden dengan topografi < 3,5 meter pada kelompok kasus 2 kali lebih besar (39,7%) dibandingkan kelompok kontrol (20,6%). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan bermakna antara topografi dengan kejadian leptospirosis berat ($p=0,016$) dan topografi < 3,5 meter mempunyai risiko 2,5 kali lebih besar untuk terjadinya leptospirosis berat dibandingkan dengan topografi \geq 3,5

meter (OR=2,5 ; 95% CI=1,2 – 5,6). Selengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.5.

Tabel 4.5 Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan jenis lingkungan fisik

Lingkungan fisik	Kasus		Kontrol		OR	95% CI	p
	n	%	n	%			
Kondisi selokan							
➤ Buruk	44	69,8	20	31,7	5,0	2,3 – 10,6	<0,0001
➤ Baik	18	30,2	43	68,3			
Karakteristik genangan air							
➤ Ada genangan	33	52,4	14	22,2	3,8	1,9 - 8,3	<0,0001
➤ Tidak ada genangan	30	47,6	49	77,8			
Keberadaan sampah							
➤ Ada sampah	39	61,9	18	28,6	4,1	1,9 – 8,6	<0,0001
➤ Tidak ada sampah	24	38,1	45	71,4			
Kondisi jalan sekitar rmh							
➤ Buruk	17	27,0	19	30,2	0,9	0,4 – 1,9	0,422
➤ Baik	46	73,0	44	69,8			
Curah hujan							
➤ ≥ 177,5 mm	58	92,1	32	50,8	3,7	1,6 – 8,6	0,001
➤ < 177,5 mm	5	7,9	31	49,2			
Jarak rmh dgn selokan							
➤ < 2,0 m	36	57,1	20	31,7	2,9	1,4 – 6,0	0,003
➤ ≥ 2,0 m	27	42,9	43	68,3			
Kondisi tempat pengumpulan sampah							
➤ Buruk	21	33,3	18	28,6	1,2	0,6 – 2,7	0,350
➤ Baik	42	66,7	45	71,4			

Lingkungan Fisik	Kasus		Kontrol		OR	95% CI	p
	n	%	n	%			
Topografi							
➤ < 3,5 meter	25	39,7	13	20,6	2,5	1,2 – 5,6	0,016
➤ ≥ 3,5 meter	38	60,3	50	79,4			

b. Faktor risiko lingkungan biologik dengan kejadian leptospirosis berat

Faktor lingkungan biologik yang diteliti adalah keberadaan tikus di dalam dan sekitar rumah dan kepemilikan hewan piaraan.

Pada variabel keberadaan tikus di dalam dan sekitar rumah dikategorikan ada tikus dan tidak ada tikus. Proporsi responden yang ada tikus pada kelompok kasus 2 kali lebih besar (96,8%) dibandingkan kelompok kontrol (44,4%). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan bermakna antara keberadaan tikus di dalam dan sekitar rumah dengan kejadian leptospirosis berat ($p < 0,0001$) dan adanya tikus di dalam dan sekitar rumah mempunyai risiko 38,1 kali lebih besar untuk terjadinya leptospirosis berat dibandingkan tidak ada tikus di dalam dan sekitar rumah (OR=38,1 ; 95% CI=8,6 - 169,8). (tabel 4.6)

Bakteri leptospira khususnya spesies *L. ichterohaemorrhagiae* banyak menyerang tikus besar seperti tikus wirok (*Rattus norvegicus*) dan tikus rumah (*Rattus diardii*). Sedangkan *L. ballum* menyerang tikus

kecil (*mus musculus*). Tikus yang diduga mempunyai peranan penting pada kejadian leptospirosis adalah : *R.norvegicus*, *R.diardii*, *Suncus murinus* dan *R.exulata*.

Pada variabel kepemilikan hewan piaraan dikategorikan punya hewan piaraan yang bisa menjadi sumber penularan leptospirosis seperti kucing, anjing, kambing, sapi, kerbau, kuda, babi, burung, landak, kelelawar, tupai dan tidak punya hewan piaraan. Proporsi responden yang mempunyai hewan piaraan pada kelompok kasus (25,4%) lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (20,6%). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara kepemilikan hewan piaraan dengan kejadian leptospirosis berat ($p=0,336$) dan kepemilikan hewan piaraan bukan merupakan faktor risiko terjadi leptospirosis berat ($OR=1,3$; $95\% CI=0,6 - 3,0$). Selengkapnya pada tabel 4.6.

Tabel 4.6 Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan jenis lingkungan biologik

Lingkungan Biologik	Kasus		Kontrol		OR	95% CI	p
	n	%	n	%			
Keberadaan tikus di dlm dan sekitar rmh							
➤ Ada tikus	61	96,8	28	44,4	38,1	8,6 – 169,8	<0,0001
➤ Tidak ada tikus	2	3,2	35	55,6			

Lingkungan Fisik	Kasus		Kontrol		OR	95%CI	p
	n	%	n	%			
Kepemilikan hewan piaraan							
➤ Punya hewan piaraan	16	25,4	13	20,6	1,3	0,6 – 3,0	0,336
➤ Tidak punya hewan piaraan	47	74,6	50	79,4			

c. Faktor risiko lingkungan kimia dengan kejadian leptospirosis berat

Faktor lingkungan kimia yang diteliti hanya pH tanah. Pada variabel pH tanah dikategorikan asam, netral dan basa. Asam jika pH tanah $< 7,0$; netral jika pH tanah antara $7,0 - 7,9$ dan basa jika pH tanah $\geq 8,0$. Proporsi pH tanah yang netral pada kelompok kasus (50,8%) lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol (55,6%). Proporsi pH tanah asam pada kelompok kasus (30,2%) lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol (36,5%) tetapi proporsi pH tanah basa pada kelompok kasus (19,0%) lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (7,9%). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara pH tanah baik asam maupun netral dengan kejadian leptospirosis berat dan pH tanah bukan merupakan faktor risiko terjadi leptospirosis berat. Selengkapnya pada tabel 4.7.

kegiatan sosial yang berisiko terhadap leptospirosis 3 minggu sebelum sakit mempunyai risiko 2,3 kali lebih besar terjadi leptospirosis berat dibandingkan tidak ada riwayat peran serta dalam kegiatan sosial (OR=2,3; 95% CI=1,0 – 5,1). (tabel 4.8)

Pada variabel penggunaan alat pelindung diri selama melakukan kegiatan sosial seperti kerjabakti dikategorikan tidak menggunakan alat pelindung diri dan menggunakan alat pelindung diri. Alat pelindung diri yang digunakan seperti sarung tangan dan sepatu bot. Proporsi responden yang tidak menggunakan alat pelindung diri pada kelompok kasus (68,6%) lebih besar dibandingkan pada kelompok kontrol (61,0%). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara penggunaan alat pelindung diri dengan kejadian leptospirosis berat ($p=0,292$) dan penggunaan alat pelindung diri bukan merupakan faktor risiko terjadi leptospirosis berat (OR=0,7; 95% CI=0,3 – 1,7). Selengkapnya pada tabel 4.8.

Tabel 4.8 Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan lingkungan sosial

Lingkungan sosial	Kasus		Kontrol		OR	95% CI	p
	n	%	n	%			
Riwayat peran serta dlm keg.sosial yang berisiko leptospirosis	51	81,0	41	65,1	2,3	1,0 – 5,1	0,035
➤ Ada riwayat	12	19,0	22	34,9			
➤ Tidak ada riwayat							

Lingkungan sosial	Kasus		Kontrol		OR	95% CI	p
	n	%	n	%			
Penggunaan alat pelindung diri							
‣ Tidak menggunakan	35	68,6	25	61,0	0,7	0,3 – 1,7	0,292
‣ Menggunakan	16	31,4	16	39,0			

e. Faktor risiko lingkungan ekonomi dengan kejadian leptospirosis berat

Faktor risiko lingkungan ekonomi yang diteliti adalah pendapatan dan pekerjaan.

Pada variabel pendapatan dikategorikan $< \text{Rp. } 486.000$ (UMR Kota Semarang) dan $\geq \text{Rp. } 486.000$. Proporsi pendapatan dalam 1 bulan $< \text{Rp. } 486.000$ pada kelompok kasus (34,9%) lebih besar dibandingkan pada kelompok kontrol (28,6%). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara pendapatan dengan kejadian leptospirosis berat ($p=0,283$) dan pendapatan bukan merupakan faktor risiko terjadi leptospirosis berat ($\text{OR}=1,3$; $95\% \text{ CI}=0,6 - 2,8$). (tabel 4.9)

Pada variabel pekerjaan dikategorikan pekerjaan berisiko dan pekerjaan tidak berisiko. Pekerjaan yang berisiko untuk terkena penyakit leptospirosis antara lain petani, nelayan, peternak, pekerja kebun, pekerja tambang, pekerja kebersihan, pekerja rumah potong hewan, mantri/dokter hewan, tentara, pekerjaan yang selalu berhubungan dengan binatang. Proporsi pekerjaan responden yang berisiko pada kelompok kasus (4,8%) lebih besar dibandingkan kelompok kontrol

(3,2%). Proporsi pekerjaan responden yang tidak berisiko pada kelompok kasus (95,2%) lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol (96,8%). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara pekerjaan dengan kejadian leptospirosis berat ($p=0,500$) dan pekerjaan bukan merupakan faktor risiko leptospirosis berat ($OR=1,5$; 95% $CI=0,2 - 9,4$). Selengkapnya pada tabel 4.9.

Tabel 4.9 Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan lingkungan ekonomi

Lingkungan ekonomi	Kasus		Kontrol		OR	95% CI	p
	n	%	n	%			
Pendapatan							
➤ < Rp. 486.000 (UMR)	22	34,9	18	28,6	1,3	0,6 – 2,8	0,283
➤ ≥ Rp. 486.000	41	65,1	45	71,4			
Pekerjaan							
➤ Pekerjaan berisiko	3	4,8	2	3,2	1,5	0,2 – 9,4	0,500
➤ Pekerjaan tidak berisiko	60	95,2	61	96,8			

f. Faktor risiko lingkungan budaya dengan kejadian leptospirosis berat

Faktor risiko lingkungan budaya yang diteliti adalah kebiasaan penggunaan alaskaki dan mandi /mencuci di sungai 3 minggu sebelum sakit.

Pada variabel kebiasaan penggunaan alaskaki dikategorikan tidak digunakan alaskaki dan digunakan alaskaki saat melakukan aktivitas

sehari-hari. Proporsi responden yang tidak menggunakan alaskaki saat beraktivitas sehari-hari pada kelompok kasus (23,8%) lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (14,9%). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara kebiasaan penggunaan alaskaki dengan kejadian leptospirosis berat ($p=0,128$) dan kebiasaan penggunaan alaskaki bukan merupakan faktor risiko terjadi leptospirosis berat ($OR=1,9$; 95% $CI=0,7 - 4,7$). (tabel 4.10)

Pada variabel mencuci/mandi di sungai dikategorikan melakukan kegiatan mandi/mencuci di sungai 3 minggu sebelum sakit dan tidak mandi/mencuci di sungai 3 minggu sebelum sakit. Proporsi responden yang melakukan mandi/mencuci di sungai 3 minggu sebelum sakit pada kelompok kasus (3,2%) lebih besar dibandingkan pada kelompok kontrol (1,6%). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara mencuci/mandi di sungai dengan kejadian leptospirosis berat ($p=0,500$) dan mencuci/mandi di sungai bukan merupakan faktor risiko terjadi leptospirosis berat ($OR=2,0$; 95% $CI=0,2 - 23,0$). Selengkapnya pada tabel 4.10.

Tabel 4.10 Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan lingkungan budaya

Lingkungan budaya	Kasus		Kontrol		OR	95% CI	p
	n	%	n	%			
Kebiasaan penggunaan alaskaki							
➤ Tidak digunakan alaskaki	15	23,8	9	14,9	1,9	0,7 – 4,7	0,128
➤ Digunakan alaskaki	48	76,2	54	85,7			
Mencuci/mandi di sungai							
➤ Ya, mandi/mencuci di sungai	2	3,2	1	1,6	2,0	0,2 – 23,0	0,500
➤ Tidak mandi/mencuci di sungai	61	96,8	61	98,4			

3. Rangkuman analisis bivariat

Hasil analisis bivariat variabel independen dan variabel dependen yang bermakna dapat dirangkum seperti tabel 4.11 dan yang tidak bermakna tabel 4.12. Hasil analisis bivariat yang bermakna yang akan dimasukkan ke dalam regresi logistik ada 9 variabel. Selengkapnya tabel 4.11.

Tabel 4.11 Rangkuman Hasil Analisis Bivariat yang Bermakna

No.	Variabel Lingkungan	OR	95% CI	p
	Lingkungan Fisik			
1.	Kondisi selokan buruk	5,08	2,3 – 10,6	<0,0001
2.	Ada genangan air	3,8	1,8 - 8,3	<0,0001

No.	Variabel Lingkungan	OR	95% CI	p
3	Adanya sampah dlm rumah	4,1	1,9 – 8,6	<0,0001
4.	Curah hujan \geq 177,5 mm	3,7	1,6 – 8,6	0,001
5.	Jarak rumah dengan selokan < 2,0 meter	2,9	1,4 – 6,0	0,003
6.	Topografi (ketinggian rmh < 3,5 meter di atas permukaan air laut)	2,5	1,2 – 5,6	0,016
Lingkungan Biologik				
7.	Adanya tikus di dalam dan sekitar rmh	38,1	8,6 - 169,8	<0,0001
Lingkungan Sosial				
8.	Adanya riwayat peran serta dlm keg. Sosial	2,3	1,0 – 5,1	0,035
Lingkungan Budaya				
9.	Tdk digunakan alaskaki	1,9	0,7 – 4,7	0,128

Berikut ini merupakan tabel rangkuman hasil analisis bivariat yang tidak bermakna ada 8 variabel. Selengkapnya pada table 4.12.

Tabel 4.12 Rangkuman Hasil Analisis Bivariat yang Tidak Bermakna

No.	Variabel Lingkungan	OR	95% CI	p
Lingkungan Fisik				
1.	Kondisi jalan sekitar rmh buruk	0,9	0,4 – 1,9	0,422
2.	Kondisi tempat pengumpulan sampah buruk	1,2	0,6 – 2,7	0,350

No.	Variabel Lingkungan	OR	95% CI	p
	Lingkungan Biologik			
3.	Mempunyai hewan piaraan	1,3	0,6 – 3,0	0,336
	Lingkungan Kimia			
4.	pH tanah			
	- Asam	0,3	0,1 – 1,1	0,361
	- Netral	0,4	0,1 – 1,2	0,078
	- Basa	Rujukan		
	Lingkungan Sosial			
5.	Penggunaan alat pelindung diri	0,7	0,3 – 1,7	0,292
	Lingkungan Ekonomi			
6.	Jumlah pendapatan < Rp. 486.000 per bulan	1,3	0,6 – 2,9	0,283
7.	Pekerjaan berisiko	1,5	0,2 – 9,4	0,500
	Lingkungan Budaya			
8.	Mandi/mencuci di sungai	2,0	0,2 – 23,0	0,500

4. Analisis Multivariat

Analisis multivariat dimaksudkan untuk mengetahui seberapa besar sumbangan secara bersama-sama seluruh faktor risiko terhadap kejadian leptospirosis berat. Analisis ini menggunakan uji regresi logistik ganda dengan metode *backward*, pada tingkat kemaknaan 95%, menggunakan perangkat *software SPSS for Window 10.00*. Alasan penggunaan uji ini, agar dapat dipilih variabel independen yang paling berpengaruh, jika diuji bersama-sama dengan variabel independen yang lain terhadap kejadian leptospirosis berat. Variabel independen yang tidak berpengaruh secara

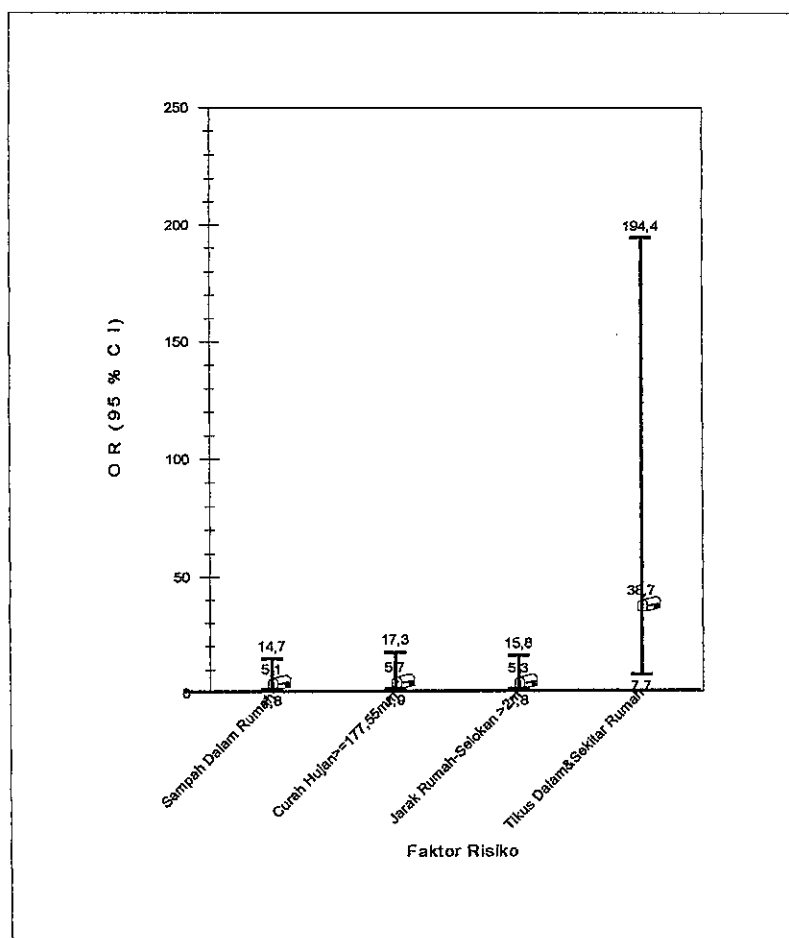
otomatis akan dikeluarkan dari perhitungan. Variabel independen yang dijadikan kandidat dalam uji regresi logistik ini adalah variabel yang dalam analisis bivariat mempunyai nilai $p < 0,25$ berjumlah 9 variabel yaitu variabel kondisi selokan, karakteristik genangan air, keberadaan sampah, curah hujan, jarak rumah dengan selokan, topografi, keberadaan tikus di dalam dan sekitar rumah, riwayat peran serta dalam kegiatan sosial yang berisiko terhadap leptospirosis dan tidak memakai alaskaki di rumah.

Hasil analisis multivariat menunjukkan ada 4 variabel independen yang patut dipertahankan secara statistik yaitu keberadaan sampah di dalam rumah, curah hujan $\geq 177,5$ mm, jarak rumah dengan selokan < 2 meter, keberadaan tikus di dalam dan sekitar rumah. Hasil selengkapnya pada tabel 4.13.

Tabel 4.13 Hasil Analisis Regresi Logistik

No.	Faktor Risiko	B	OR <i>adjusted</i>	95% CI	p
1.	Keberadaan sampah (adanya sampah di dalam rumah)	1,637	5,1	1,8 – 14,7	0,002
2.	Curah hujan (curah hujan $\geq 177,5$ mm)	1,738	5,7	1,9 – 17,3	0,002
3.	Jarak rumah dgn selokan ($< 2,0$ meter)	1,670	5,3	1,8 – 15,8	0,003
4.	Keberadaan tikus di dalam dan sekitar rumah (adanya tikus di dalam dan sekitar rumah)	3,657	38,7	7,7 – 194,4	$< 0,0001$

Bila digambarkan dengan grafik maka hasil analisis multivariat terhadap faktor risiko lingkungan yang berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis berat adalah seperti grafik 4.4 berikut.



Grafik 4.4. Hasil Analisis Multivariat Faktor risiko Lingkungan yang Berpengaruh terhadap Kejadian Leptospirosis Berat

Hasil analisis multivariat menghasilkan model persamaan regresi sebagai berikut :

$$Y = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \sum \beta_n X_n)}}$$

$$Y = \frac{1}{1 + e^{-(\text{Constans} + B \text{ adanya sampah} + B \text{ curah hujan} \geq 177,5 \text{ mm} + B \text{ jarak rumah dgn selokan} < 1,25 \text{ meter} + B \text{ adanya tikus di dalam dan sekitar rumah})}}$$

$$Y = \frac{1}{1 + e^{-(-5,607 + 1,637 + 1,738 + 1,670 + 3,657)}}$$

$$Y = 0,906 \text{ (91 \%)}$$

Hal ini berarti bahwa jika ada seseorang dengan kondisi lingkungan fisik yaitu adanya sampah di dalam rumah yang bisa menjadi tempat tikus, curah hujan $\geq 177,5$ mm, jarak rumah dengan selokan $< 2,0$ meter dan dengan kondisi lingkungan biologik yaitu adanya tikus di dalam dan sekitar rumah memiliki probabilitas atau risiko terkena leptospirosis berat sebesar 91%.

Berikut ini penghitungan probabilitas untuk terkena leptospirosis berat dari beberapa kombinasi faktor risiko.

Tabel 4.14 Penghitungan Probabilitas untuk Terkena Leptospirosis Berat dari Beberapa Kombinasi Faktor risiko.

Faktor risiko 1	Faktor risiko 2	Faktor risiko 3	Faktor risiko 4	Probabilitas untuk terkena leptospirosis berat
+	-	-	-	1,85%
-	+	-	-	2,00%
-	-	+	-	1,90%
-	-	-	+	12,45%
+	+	-	-	9,70%
+	-	+	-	9,10%
+	-	-	+	42,20%
-	+	+	-	9,98%
-	+	-	+	44,70%
-	-	+	+	43,00%
+	+	+	-	36,30%
+	+	-	+	80,60%
-	+	+	+	81,10%
+	-	+	+	79,53%
+	+	+	+	90,60%

Keterangan :

Faktor risiko 1 : Sampah di dalam rumah

Faktor risiko 2 : Curah hujan $\geq 177,5$ mm

Faktor risiko 3 : Jarak rumah dengan selokan $< 2,0$ m

Faktor risiko 4 : Tikus di dalam dan sekitar rumah

BAB V

PEMBAHASAN

A. Pembahasan Umum

Tabel 4.4 tentang data kasus leptospirosis berat per kecamatan menunjukkan bahwa dari tahun 2000 sampai 2005 kasus leptospirosis berat di kota Semarang tidak mengelompok di satu tempat tetapi tersebar sporadis hampir di semua kecamatan di Semarang. Jumlah kasus terbanyak di Kecamatan Semarang Utara (17 kasus) disusul Kecamatan Semarang Barat (9 kasus). Jumlah kasus leptospirosis berat yang dirawat di RS Dr. Kariadi per tahun 10 – 20 kasus. Selama tahun 2000 kasus leptospirosis berat hanya sekitar Kecamatan Semarang Utara (3 kasus), Semarang Barat (3 kasus), Semarang Tengah (2 kasus), Semarang Selatan, Gajahmungkur dan Semarang Timur masing-masing satu kasus. Tahun 2001 sudah meluas ke Kecamatan Candisari. Jumlah kasus leptospirosis berat tahun 2001 hanya enam kasus dan terbanyak di Kecamatan Semarang Utara (2 kasus). Tahun 2002 ada 13 kasus dan terbanyak di Kecamatan Semarang Barat (4 kasus). Tahun 2003 sudah tambah meluas lagi ke Kecamatan Ngaliyan dan Tugu. Jumlah kasus leptospirosis berat tahun 2003 ada 8 kasus dan terbanyak di Kecamatan Semarang Utara (2 kasus). Tahun 2004-2005 lebih meluas lagi ke Kecamatan Banyumanik dan Tembalang. Jumlah kasus terbanyak juga di Kecamatan Semarang Utara. Untuk Kecamatan Gunungpati dan Genuk mungkin juga ada kasusnya, hanya tidak dirawat di RS Dr. Kariadi. Kemungkinan

untuk Kecamatan Gunungpati kasus leptospirosis berat dirawat di RS Ungaran dan Kecamatan Genuk dirawat di RS Panti Wilasa maupun RS Sultan Agung karena lokasi yang lebih dekat.

Keadaan secara umum lokasi kasus merupakan daerah yang agak kumuh, padat penduduknya dan kondisi sanitasi lingkungan yang buruk. Sebagian besar kasus terdapat di Kecamatan Semarang Utara (17 kasus) kemudian disusul Kecamatan Semarang Barat (9 kasus) dan kecamatan lain 1-5 kasus kecuali Kecamatan Gunungpati dan Genuk.

B. Pembahasan Khusus Hasil Penelitian

Hasil uji analisis multivariat menunjukkan bahwa faktor lingkungan yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis berat yaitu lingkungan fisik dan lingkungan biologik. Lingkungan fisik terdiri dari adanya sampah di dalam rumah, curah hujan $\geq 177,5$ mm dan jarak rumah dengan selokan $< 2,0$ m. Sedangkan lingkungan biologik yaitu adanya tikus di dalam dan sekitar rumah.

Faktor lingkungan yang tidak terbukti berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis berat secara statistik yaitu : 1) Faktor lingkungan fisik : kondisi selokan, karakteristik genangan air, kondisi jalan sekitar rumah, kondisi tempat pengumpulan sampah dan topografi; 2) Faktor lingkungan biologik : kepemilikan hewan piaraan sebagai hospes perantara; 3) Faktor lingkungan kimia : pH tanah; 4) Faktor lingkungan sosial : riwayat peran serta dlm kegiatan sosial yang berisiko terhadap leptospirosis dan penggunaan alat pelindung diri; 5) Faktor

lingkungan ekonomi : pendapatan dan pekerjaan; 6) Faktor lingkungan budaya : tidak memakai alaskaki di rumah dan mencuci/mandi di sungai.

1. Faktor risiko lingkungan yang terbukti berpengaruh dengan kejadian leptospirosis berat adalah faktor risiko lingkungan fisik yaitu sampah di dalam rumah, curah hujan $\geq 177,5$ mm, jarak rumah dengan selokan $< 2,0$ meter dan faktor risiko lingkungan biologik yaitu adanya tikus di dalam dan sekitar rumah.

- a. Faktor risiko lingkungan fisik

- 1) Sampah di dalam rumah

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa sampah di dalam rumah mempunyai risiko 5,1 kali lebih besar untuk terjadi leptospirosis berat dibandingkan dengan tidak ada sampah di dalam rumah (95% CI 1,8 – 14,7).

Kondisi sanitasi yang jelek seperti adanya kumpulan sampah dan kehadiran tikus merupakan variabel determinan kasus leptospirosis. Adanya kumpulan sampah dijadikan indikator dari kehadiran tikus.³¹⁾

Hasil analisis bivariat variabel keberadaan sampah di dalam rumah dengan adanya tikus di dalam dan sekitar rumah menunjukkan bahwa proporsi responden yang mempunyai sampah di dalam rumah dan menjumpai tikus di dalam dan sekitar rumah sebanyak 82,5%; dan proporsi responden yang mempunyai sampah tetapi tidak menjumpai tikus

di dalam dan sekitar rumah hanya 17,5%. Secara statistik menunjukkan adanya hubungan keberadaan sampah di dalam rumah dengan adanya tikus di dalam dan sekitar rumah ($p=0,015$).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh oleh Barcellos (1996) yang menyimpulkan bahwa leptospirosis dipengaruhi oleh adanya sampah, kehadiran tikus dan faktor bakteri leptospira.³⁰⁾ Juga penelitian oleh Sarkar (2000) di Salvador Brazil menyebutkan bahwa kondisi sanitasi tempat tinggal yang buruk yaitu adanya kumpulan sampah merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis.¹²⁾ Penelitian di Seychelles juga menyebutkan bahwa sampah yang tidak dikumpulkan oleh tukang sampah mempunyai risiko 4 kali lebih besar untuk terkena leptospirosis.⁴¹⁾

2) Curah hujan $\geq 177,5$ mm

Curah hujan yang tinggi akan meningkatkan paparan bakteri leptospira pada manusia lewat air, tanah yang terkontaminasi.⁴²⁾ Leptospirosis biasanya mempunyai distribusi musiman, meningkat dengan tingginya curah hujan dan tingginya temperatur.²¹⁾ Pada penelitian ini curah hujan dikelompokkan menjadi $\geq 177,5$ mm dan $< 177,5$ mm, yaitu curah hujan 1 bulan sebelum dirawat di rumah sakit. Curah hujan $\geq 177,5$ mm mempunyai risiko 5,7 kali lebih besar untuk terjadi leptospirosis dibanding curah hujan $< 177,5$ mm (95% CI 1,9 – 17,3).

Leptospirosis berhubungan dengan musim. Menurut data dari *Internal Medicine di Victoria Hospital Karibia* terdapat 2.244 pasien dirawat karena leptospirosis pada musim hujan yang berkepanjangan di negara itu. Begitu pula di Thailand pada saat musim hujan terdapat sebanyak 312 kasus leptospirosis. Sedangkan di DKI Jakarta pada bulan pebruari sampai dengan April setelah pasca banjir tercatat 103 penderita leptospirosis, data tersebut terus meningkat sampai dengan bulan Juni menjadi 144 kasus leptospirosis.⁴³⁾ Penelitian di Seychelles menyimpulkan bahwa insiden leptospirosis berhubungan dengan curah hujan. Analisis yang mendetail dengan menggunakan *microclimate* menunjukkan hubungan yang kuat kelangsungan hidup bakteri leptospira di lingkungan yang basah.⁴¹⁾

Hasil tabulasi silang variabel curah hujan dengan genangan air menunjukkan proporsi curah hujan $\geq 177,5$ mm dan ada genangan air (70,2%) hampir sama dengan proporsi curah hujan $\geq 177,5$ mm tetapi tidak ada genangan (72,2). Secara statistik tidak ada hubungan curah hujan dengan genangan air ($p=0,977$). Begitu pula variabel curah hujan dengan lingkungan banjir secara statistik tidak ada hubungan ($p=0,747$).

3) Jarak rumah dengan selokan $< 2,0$ meter

Jarak rumah dengan selokan dikategorikan $< 2,0$ meter dan $\geq 2,0$ meter. Semakin dekat jarak rumah dengan selokan semakin besar

kemungkinan terpapar sumber kontaminan. Hasil penelitian ini menyebutkan bahwa jarak rumah dengan selokan $< 2,0$ meter mempunyai risiko 5,3 kali lebih besar untuk terjadi leptospirosis dibanding jarak rumah dengan selokan $\geq 2,0$ meter (95% CI 1,8 – 15,7).

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sarkar (2000) yang menyebutkan jarak rumah yang dekat dengan selokan mempunyai risiko 5,1 kali lebih besar untuk terjadi leptospirosis (95% CI 1,8 – 14,7).¹²⁾

Hasil analisis bivariat variabel jarak rumah dengan selokan dan kondisi selokan menunjukkan bahwa proporsi responden yang jarak rumah dengan selokan $< 2,0$ m dan mempunyai kondisi selokan buruk (69,6%) hampir 2 kali dibandingkan proporsi responden yang jarak rumah dengan selokan $< 2,0$ m dan kondisi selokannya baik (35,7%). Secara statistik menunjukkan adanya hubungan jarak selokan dengan rumah dengan kondisi selokan ($p < 0,0001$).

b. Faktor risiko lingkungan biologik

-) Tikus di dalam dan sekitar rumah

Tikus mempunyai peranan penting pada saat terjadi KLB leptospirosis di DKI Jakarta dan di Bekasi. Tikus terutama *Rattus norvegicus* merupakan reservoir penting dalam leptospirosis. Hasil

analisis statistik menunjukkan bahwa adanya tikus di dalam dan sekitar rumah mempunyai risiko 38,7 kali lebih besar terhadap kejadian leptospirosis berat (95% CI 7,7 – 194,4).

Hasil penelitian ini mendukung penelitian terdahulu yaitu penelitian oleh Sarkar (2000) yang menyebutkan melihat tikus di dalam rumah mempunyai risiko 4,5 kali lebih besar untuk terjadi leptospirosis¹²⁾ dan oleh Bovet dkk (1998) di Seychelles dengan risiko 2,0 dengan adanya tikus di dalam rumah.⁹⁾ Penelitian oleh Murtiningsih (2003) di Yogyakarta dan sekitarnya menyimpulkan bahwa dijumpainya tikus di dalam rumah meningkatkan risiko 7,4 kejadian leptospirosis.⁴⁴⁾

Infeksi bakteri leptospira terjadi karena kondisi lingkungan perumahan yang banyak dijumpai tikus sehingga bila terjadi kontaminasi oleh urin tikus yang mengandung bakteri dapat dengan mudah terjangkau penyakit leptospirosis. Bakteri leptospira banyak menyerang tikus besar seperti tikus wirok *Rattus norvegicus* dan tikus rumah (*Rattus diardii*).

2. Faktor risiko lingkungan yang tidak terbukti berpengaruh dengan kejadian leptospirosis berat adalah faktor risiko lingkungan fisik yaitu kondisi selokan, karakteristik genangan air, kondisi jalan sekitar rumah, kondisi tempat pengumpulan sampah dan topografi; faktor risiko lingkungan biologik yaitu kepemilikan hewan piaraan; faktor risiko lingkungan kimia yaitu pH tanah; faktor risiko lingkungan sosial yaitu riwayat peran serta dalam kegiatan sosial yang

berisiko terhadap leptospirosis dan penggunaan alat pelindung; faktor risiko lingkungan ekonomi yaitu pendapatan dan pekerjaan; faktor risiko lingkungan budaya yaitu tidak memakai alaskaki dan mencuci/mandi di sungai.

a. Faktor risiko lingkungan fisik

1) Kondisi selokan

Analisis bivariat menunjukkan kondisi selokan yang buruk memiliki risiko 4,98 lebih besar dibandingkan dengan kondisi selokan yang baik. (OR=5,0; 95% CI 2,3 – 10,6; $p < 0,0001$). Sedangkan dengan analisis multivariat variabel ini tidak berpengaruh. Sehingga hipotesis tentang kondisi selokan yang buruk merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat tidak terbukti.

Hasil penelitian ini sesuai dengan Wiharyadi (2004).¹⁵⁾ Tetapi penelitian oleh Hadisaputro (1997) menyebutkan sebaliknya bahwa aliran selokan yang buruk mempunyai risiko 3 kali lebih besar terjadi leptospirosis.¹⁴⁾

Tidak adanya pengaruh yang bermakna disebabkan adanya pengaruh variabel lain yang lebih kuat mengingat variabel yang berpengaruh dianalisis sekaligus sehingga kemungkinan dikontrol variabel yang lebih besar.

2) Karakteristik genangan air

Analisis secara bivariat menunjukkan adanya genangan air di sekitar rumah memiliki risiko 3,8 lebih besar dibandingkan dengan tidak

ada genangan air. (OR=3,8; 95% CI 1,8 – 8,3; $p<0,0001$). Sedangkan dengan analisis multivariat variabel ini tidak berpengaruh. Sehingga hipotesis tentang adanya genangan air merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat tidak terbukti.

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan Wiharyadi (2004) yang menyatakan bahwa adanya genangan air di sekitar rumah mempunyai risiko 12,9 kali lebih besar untuk terjadi leptospirosis berat dibandingkan tidak ada genangan air.¹⁵⁾

Tidak adanya pengaruh yang bermakna disebabkan proporsi paparan pada kelompok kasus dan kontrol hampir sama. Proporsi yang hampir sama ini mungkin disebabkan adanya pengaruh variabel lain yang lebih kuat mengingat variabel yang berpengaruh dianalisis sekaligus sehingga kemungkinan dikontrol variabel yang lebih besar. Juga dikarenakan jika ada genangan air tetapi genangan air itu tidak terkontaminasi urin tikus terinfeksi maka tidak akan berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis.

Penelitian oleh Tangkanakul dkk (1998) menyatakan bahwa berjalan di genangan air mempunyai risiko 4,8 kali lebih besar untuk terkena leptospirosis.³³⁾

3) Kondisi jalan sekitar rumah

Kondisi jalan sekitar rumah yang buruk yaitu adanya genangan air (banjir) dan adanya lobang jalan yang tergenang air akan mempercepat

penyebaran penyakit leptospirosis, hal ini diakibatkan urin hewan yang terinfeksi bakteri leptospira akan terbawa oleh genangan air dan mencemari lingkungan sekitar rumah pada tempat-tempat becek dan berair, sehingga akan mudah masuk ke dalam tubuh manusia.

Hasil analisis statistik baik secara bivariat maupun multivariat menunjukkan tidak ada pengaruh antara kondisi jalan sekitar rumah dengan kejadian leptospirosis berat. Menurut penelitian sebelumnya oleh Sarkar (2000) juga menyebutkan bahwa jalan yang banjir selama musim hujan juga tidak berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis.¹²⁾ Tidak ada pengaruh antara kondisi jalan sekitar rumah dengan kejadian leptospirosis berat pada penelitian ini disebabkan adanya kesetaraan proporsi antara kelompok kasus dan kelompok kontrol. Kesetaraan proporsi ini kemungkinan disebabkan sebagian besar baik kasus maupun kontrol mempunyai kondisi jalan yang baik yaitu tidak ada banjir dan tidak ada lobang jalan yang tergenang air sehingga tidak terjadi penularan leptospirosis.

4) Kondisi tempat pengumpulan sampah

Hasil analisis statistik baik secara bivariat maupun multivariat menunjukkan tidak ada pengaruh antara kondisi tempat pengumpulan sampah dengan kejadian leptospirosis berat. Hasil ini tidak mendukung hipotesis yang menyatakan bahwa kondisi tempat pengumpulan sampah yang buruk merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis berat. Menurut penelitian sebelumnya di Rio de Janeiro oleh Barcellos (1996) menunjukkan

bahwa jarak rumah yang dekat dengan tempat pengumpulan sampah menunjukkan insiden leptospirosis yang lebih tinggi.³⁰⁾

Tidak adanya pengaruh antara kondisi tempat pengumpulan sampah dengan kejadian leptospirosis berat mungkin disebabkan definisi operasional variabel yang berbeda dengan penelitian terdahulu. Definisi operasional variabel kondisi tempat pengumpulan sampah pada penelitian ini lebih mendalam sehingga proporsi kelompok kasus dan kontrol hampir sama. Definisi operasional tempat pengumpulan sampah yang buruk jika jarak letak rumah dengan tempat pengumpulan sampah < 500 m, tergenang air, luapan air menuju ke rumah atau terdapat salah satu diantaranya.

5) Topografi

Topografi dalam penelitian ini didefinisikan ketinggian rumah dari permukaan air laut. Semakin dekat dengan permukaan air laut kemungkinan terjadi genangan air akan lebih besar. Lewat genangan ini biasanya bakteri leptospira masuk ke tubuh manusia.

Hasil analisis statistik secara mandiri menunjukkan ada pengaruh antara topografi dengan kejadian leptospirosis berat (OR=2,5 95% CI 1,2 – 5,6; p=0,016). Tetapi setelah dianalisis secara multivariat menunjukkan bahwa variabel ini tidak berpengaruh. Tidak ada pengaruh setelah dianalisis secara multivariat disebabkan karena pengaruh variabel lain yang lebih kuat, mengingat variabel yang berpengaruh dianalisis sekaligus sehingga kemungkinan dikontrol variabel yang lebih besar. Juga disebabkan variabel

topografi ini pengukurannya berasal dari data sekunder (data BMG). Dimana pengukuran topografi ini hanya ada 8 titik pengukuran di Semarang sehingga belum mewakili keadaan Kota Semarang secara keseluruhan. Secara topografi keadaan Kota Semarang adalah perbukitan sehingga pengukuran 8 titik ini kurang mewakili.

b. Faktor lingkungan biologik

-) Keberadaan hewan piaraan sebagai hospes perantara

Di negara tropis kemungkinan paparan leptospirosis terbesar pada manusia karena terinfeksi dari binatang ternak, binatang rumah maupun binatang liar. Penelitian oleh Richardson (2003) dari 31 tikus yang diteliti 36% mengandung bakteri leptospira spesies *L. icterohemorrhagiae*.⁴⁵⁾ Hasil analisis statistik baik secara bivariat maupun multivariat menunjukkan bahwa keberadaan hewan piaraan tidak berpengaruh dengan kejadian leptospirosis berat, sehingga hipotesis kepemilikan hewan piaraan merupakan faktor risiko leptospirosis berat tidak terbukti. Hal ini dapat dijelaskan karena sebagian besar baik kasus maupun kontrol tidak mempunyai hewan piaraan, hanya sebagian kecil saja yang punya yaitu ayam dan burung. Hewan piaraan yang bisa menjadi sumber penularan leptospirosis antara lain sapi, babi, anjing, kucing, kambing, domba, kerbau dan kuda.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Hernowo di DKI Jakarta (2002)⁴³⁾, Murtiningsih di Yogyakarta (2003)⁴⁴⁾ dan Wiharyadi di Semarang (2004)¹⁵⁾ yang sama-sama menyatakan tidak ada pengaruh kepemilikan hewan piaraan dengan kejadian leptospirosis.

c. Faktor lingkungan kimia

-) pH tanah

Menurut Suroso (2002) tingginya kasus leptospirosis pasca banjir di Jakarta disebabkan masih banyaknya genangan air banjir dan bakteri leptospira tergolong makhluk hidup yang kuat karena mampu bertahan hidup pada suhu $7^{\circ}\text{C} - 36^{\circ}\text{C}$ dan pada pH 7 (netral).

Hasil analisis statistik baik secara bivariat maupun multivariat menunjukkan tidak ada pengaruh antara pH tanah dengan kejadian leptospirosis berat. Hal ini mungkin dikarenakan jumlah kasus terbesar ada di Kecamatan Semarang Utara. Kecamatan Semarang Utara adalah daerah dengan ketinggian hanya sekitar 1 meter di atas permukaan air laut, sehingga kemungkinan masuknya air laut ke darat sangat besar akibatnya pH tanah di daerah dekat laut menjadi basa..

Hal ini sejalan dengan penelitian Wiharyadi (2004) yang menyatakan tidak ada hubungan bermakna antara pH tanah dengan kejadian leptospirosis berat.¹⁵⁾

d. Faktor lingkungan sosial

1) Riwayat peran serta dalam kegiatan sosial yang berisiko leptospirosis

Keikutsertaan dalam kegiatan sosial misalnya kerjabakti merupakan salahsatu aktivitas yang berisiko terkena leptospirosis. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa riwayat peran serta dalam kegiatan sosial tidak berpengaruh dengan kejadian leptospirosis berat, sehingga hipotesis tidak terbukti. Hal ini disebabkan sebagian besar kasus dan kontrol menjawab mengiyakan saja bahwa mereka punya riwayat peran serta dalam kegiatan sosial yaitu berupa kerjabakti 3 minggu sebelum sakit. Kerjabakti yang dilakukan antara lain kerjabakti membersihkan selokan, membersihkan sungai, menghilangkan genangan air dan membersihkan sampah.

Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian oleh Wiharyadi (2004) yang menyatakan beraktivitas di tempat berair merupakan faktor risiko leptospirosis berat.¹⁵⁾

2) Penggunaan alat pelindung

Penggunaan alat pelindung saat melakukan aktivitas yang berisiko terkena bakteri leptospira sangat penting. Dalam hal ini saat melakukan kerjabakti, karena saat kerjabakti kemungkinan terpapar bakteri leptospira sangat besar. Alat pelindung diri yang digunakan saat kerja bakti yaitu berupa sepatu bot dan sarung tangan.

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara penggunaan alat pelindung dengan leptospirosis berat. Hal

ini disebabkan hanya sebagian kecil yang menggunakan alat pelindung baik pada kasus maupun kontrol. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian oleh Phraisuwan dkk (1999)³¹⁾ dan Tangkanakul (1998)³²⁾ yang menyatakan sepatu bot dan sarung tangan tidak berhubungan dengan kejadian leptospirosis. Penelitian oleh Sarkar (2000) juga menyatakan bahwa penggunaan sarung tangan saat bekerja bukan merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis.¹²⁾

Hasil ini bertentangan dengan penelitian oleh Hernowo (2002) yang menyatakan penggunaan dan sepatu boots merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis di Jakarta.⁴²⁾ Yang membedakan penelitian ini dengan penelitian Hernowo yaitu penelitian oleh Hernowo dilakukan hanya pada saat terjadi KLB leptospirosis di Jakarta.

e. Faktor lingkungan ekonomi

1) Pendapatan

Faktor ekonomi keluarga atau pendapatan merupakan faktor mendasar yang akan mempengaruhi segala aspek kehidupan termasuk kesehatan.

Krisis ekonomi yang melanda negara Indonesia berdampak pada meningkatnya penduduk miskin disertai dengan menurunnya kemampuan membuat lingkungan pemukiman yang sehat, mendorong jumlah orang

yang rentan terhadap serangan berbagai penyakit semakin banyak termasuk penyakit leptospirosis.

Hasil analisis statistik menunjukkan tidak ada pengaruh antara pendapatan dengan kejadian leptospirosis berat. Hal ini mungkin disebabkan walaupun pendapatan rendah kalau dia tidak ada kontak dengan sumber kontaminan maka tidak akan terkena leptospirosis. Hal ini sejalan dengan penelitian Wiharyadi (2004) yang menyatakan tidak ada hubungan bermakna antara status ekonomi dengan kejadian leptospirosis berat.

2) Pekerjaan

Jenis pekerjaan yang berisiko terjangkit leptospirosis antara lain: petani, dokter hewan, pekerja pemotong hewan, pekerja pengontrol tikus, tukang sampah, pekerja selokan, buruh tambang, tentara dan pekerjaan yang selalu kontak dengan binatang.⁷⁾ Hasil penelitian oleh Natarajaseenivasan dkk di India Selatan (2000) menyebutkan leptospirosis merupakan masalah kesehatan penting yang berbahaya bagi pekerja penanam padi di sawah.⁴⁶⁾ Sedangkan di Israel leptospirosis berhubungan dengan pekerjaan pertanian dan perkebunan.⁴⁷⁾

Pekerjaan dikategorikan pekerjaan yang berisiko terkena leptospirosis dan pekerjaan yang tidak berisiko. Hasil analisis statistik baik secara bivariat maupun multivariat menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh antara pekerjaan dengan kejadian leptospirosis berat. Hal ini disebabkan hanya sebagian kecil pada kasus dan kontrol yang merupakan pekerjaan

berisiko terkena leptospirosis yaitu hanya ada 3 orang pada kasus yang jenis pekerjaannya sebagai petani dan 2 orang pada kontrol yang jenis pekerjaannya petani. Sebagian besar kasus dan kontrol dengan pekerjaan buruh industri, karyawan swasta, pedagang, pensiunan dan ibu rumah tangga.

Hasil analisis bivariat variabel pekerjaan dengan alat pelindung diri menunjukkan dari 4 orang dengan pekerjaan berisiko terkena leptospirosis, 3 diantaranya menggunakan alat pelindung diri dan hanya 1 orang yang tidak menggunakan alat pelindung diri.

Tetapi dari hasil wawancara tentang kegiatan sambilan yang dilakukan 3 minggu sebelum sakit, banyak menunjukkan kegiatan yang berisiko terkena leptospirosis antara lain membersihkan genangan air kakinya terkena paku, kerjabakti bersih-bersih lingkungan seperti membersihkan selokan, menjemur pakaian di tempat becek, berjualan di tempat becek, mencangkul di sawah, main bola di tempat berair, berjalan melewati banjir, bersih-bersih rumah dan halaman, membantu membersihkan rumput di sawah, bersih-bersih kebun dan lain-lain.

Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Sarkar (2000), Hernowo (2002) dan Wiharyadi (2004) yang menyatakan bahwa pekerjaan bukan merupakan faktor risiko kejadian leptospirosis.

f. Faktor lingkungan budaya

1) Tidak memakai alaskaki di rumah

Bakteri leptospira bisa masuk ke tubuh lewat pori-pori kaki dan tangan yang lama terendam air. Oleh sebab itu penggunaan alaskaki sangat penting untuk menghindari masuknya bakteri leptospira ke dalam tubuh.

Hasil analisis statistik baik secara bivariat maupun multivariat menunjukkan tidak adanya pengaruh antara aktivitas tidak memakai alaskaki di rumah atau di tempat kerja dengan kejadian leptospirosis. Hal ini disebabkan sebagian besar responden selalu menggunakan alaskaki saat di rumah maupun bekerja sehingga proporsi paparan antara kasus dan kontrol hampir sama..

2) Mandi/mencuci di sungai

Kegiatan mencuci dan mandi di sungai dan danau akan berisiko terpapar bakteri leptospira karena kemungkinan terjadi kontak dengan urin yang terkontaminasi bakteri leptospira akan lebih besar. Kontak dengan bakteri leptospira melalui pori-pori kulit yang lunak, selaput lendir, kulit kaki, tangan dan tubuh yang lecet.³⁵⁾

Selain faktor pekerjaan, aktivitas rekreasi juga berpengaruh termasuk kontak dengan air seperti berenang, berkano dan aktivitas di sungai menjadi lebih signifikan.⁴⁸⁾

Hasil analisis statistik baik secara bivariat maupun multivariat menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh antara kegiatan mandi/mencuci di

sungai dengan leptospirosis berat. Hal ini karena hanya ada 2 orang kasus dan 1 orang kontrol yang pernah mandi/mencuci di sungai. Disebabkan kondisi sungai-sungai di Semarang yang banyak tidak memenuhi syarat kesehatan sehingga mereka tidak menggunakan sungai untuk kebutuhan sehari-hari.

Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Ashford dkk (1995)⁶⁾, Johnson dkk (2001)³²⁾ dan Murtiningsih (2003)⁴⁴⁾ yang menyatakan tidak ada hubungan mandi/berenang dan mencuci baju di sungai dengan kejadian leptospirosis.

B. Keterbatasan Penelitian

Pada studi kasus kontrol bermacam-macam bias dapat terjadi, diantaranya adalah:

1. Bias Seleksi

Pada penelitian ini ada 2 macam bias yang termasuk dalam bias seleksi yaitu bias deteksi (*detection bias*) dan bias *admission (berkson)*.

a. Bias deteksi

Pada kontrol tidak dilakukan konfirmasi laboratorik sehingga ada kemungkinan terjadi bias deteksi (*detection bias*). Untuk mengurangi bias deteksi kontrol diambil dari pasien yang tidak menderita penyakit infeksi dan juga tidak ada riwayat yang mengarah pada gejala-gejala penyakit leptospirosis.

b. Bias Berkson

Probabilitas masuk rumah sakit antara kelompok kasus dan kontrol berbeda, perbedaan itu berhubungan dengan status paparan. Perbedaan masuk rumah sakit antara penyakit leptospirosis berat dan penyakit lain disebabkan banyak hal, misalnya : perbedaan beratnya penyakit, akses pelayanan medik, popularitas penyakit atau popularitas rumah sakit.

2. Bias informasi

Pada penelitian ini ada 3 macam bias yang termasuk dalam bias informasi yaitu recall bias, bias interview dan bias non-respons.

a. *Recall bias*

Kelemahan pada penelitian kasus kontrol ini karena bersifat retrospektif sehingga *recall bias* tidak dapat dihindari. Upaya untuk meminimalkan *recall bias* yang dilakukan peneliti adalah melakukan uji coba observasi dan kuesioner di lapangan, pewawancara dibekali pelatihan yang berkaitan dengan pelaksanaan wawancara dan peneliti telah berupaya untuk membuat dan menyusun pertanyaan-pertanyaan yang diajukan menjadi kalimat yang sederhana, mudah dimengerti, mudah dipahami baik oleh responden maupun pewawancara sendiri.

b. Bias Interview

Kesalahan pada saat melakukan wawancara. Kesalahan ini terjadi bila pewawancara kurang jelas memberikan pertanyaan sehingga responden

salah menafsirkannya. Cara untuk mengatasinya dengan melakukan pelatihan pada pewawancara .

c. Bias non-respons

Bias yang disebabkan penolakan responden untuk berpartisipasi, sehingga mempengaruhi tingkat partisipasi kasus dan kontrol, terpapar dan tidak terpapar. Cara untuk mengatasinya dengan menyediakan kasus maupun kontrol cadangan dan berusaha membujuk responden agar mau berpartisipasi.

3. Nilai *Confidence Interval* yang lebar

Hasil analisis ditemukan ada variabel yang memiliki nilai *confidence interval* yang sangat lebar, sehingga presisi penaksiran parameter menjadi kurang baik.

4. Untuk data sekunder topografi/ketinggian dan curah hujan hanya ada beberapa titik pengukuran saja, jadi kurang mewakili keseluruhan.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. SIMPULAN

Setelah dilakukan penelitian tentang faktor risiko lingkungan yang berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis berat studi kasus di rumah sakit Dr. Kariadi Semarang dapat disimpulkan bahwa :

1. Faktor risiko lingkungan yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis berat adalah :
 - a. Faktor risiko lingkungan fisik yang terdiri dari :
 - Sampah di dalam rumah (OR=5,1; 95% CI 1,8-14,7)
 - Curah hujan $\geq 177,5$ mm (OR=5,7; 95% CI 1,9-17,3)
 - Jarak rumah dengan selokan $< 2,0$ meter (OR=5,3; 95% CI 1,8-15,7)
 - b. Faktor risiko lingkungan biologik yaitu tikus di dalam dan sekitar rumah (OR=38,7; 95% CI 7,7 –194,4)
2. Faktor risiko lingkungan yang tidak terbukti berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis berat adalah :
 - a. Faktor risiko lingkungan fisik yaitu kondisi selokan, karakteristik genangan air, kondisi jalan sekitar rumah, kondisi tempat pengumpulan sampah dan topografi
 - b. Faktor risiko lingkungan biologik yaitu kepemilikan hewan piaraan.
 - c. Faktor risiko lingkungan kimia yaitu pH tanah netral

- d. Faktor risiko lingkungan sosial yaitu riwayat peran serta dalam kegiatan sosial yang berisiko terhadap leptospirosis dan penggunaan alat pelindung
- e. Faktor risiko lingkungan ekonomi yaitu pendapatan dan pekerjaan.
- f. Faktor risiko lingkungan budaya yaitu tidak memakai alaskaki dan mencuci/mandi di sungai.

B. SARAN

Berdasarkan simpulan tersebut maka disarankan :

a. Bagi Masyarakat

1. Perlu penanganan sampah di rumah secara benar yaitu jangan sampai menginapkan sampah di dalam rumah dan tempat sampah tertutup rapat sehingga tidak menjadi sumber makanan tikus.
2. Menjaga kebersihan rumah dan lingkungan sekitar supaya tidak menjadi sarang tikus.
3. Tikus diusahakan diberantas bisa dengan cara diracuni tetapi dianjurkan dengan *mouse trap* yang tidak mencemari lingkungan.
4. Pada waktu hujan penghuni rumah agar menghindari terkena air becek/tergenang apalagi kalau mempunyai luka terbuka.
5. Selokan selalu dijaga kebersihannya dan aliran mengalir dengan lancar.

b. Bagi Dinas Kesehatan

1. Lebih aktif dalam melakukan pengendalian faktor risiko lingkungan dan perilaku terhadap semua penyakit terutama penyakit leptospirosis di daerah rawan.
2. Pada waktu menjelang musim hujan merupakan saat yang tepat bagi dinas kesehatan untuk mengingatkan masyarakat tentang bahaya leptospirosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gasem M. H., *Gambaran Klinik dan Diagnosis Leptospirosis pada Manusia*, Kumpulan Makalah Simposium Leptospirosis, Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 2002.
2. Widarso HS dan Wilfried P., *Kebijaksanaan Departemen Kesehatan dalam Penanggulangan Leptospirosis di Indonesia*, Kumpulan Makalah Simposium Leptospirosis, Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 2002
3. Levett , *Leptospirosis*, Clinical Microbiology Reviews, 2001, pp: 296-326.
4. Sanford J.P., *Leptospirosis*, Harrison's Principles of Internal Medicine, edisi 13, Mc Graw-Hill, New York, 1994, pp: 740-743.
5. Halo Internis, *Ulah Leptospirosis*, tahun I edisi ke-2/April –Juni 2004.
6. Ashford D. A. et.al., *Asymptomatic Infection and Risk Factors for Leptospirosis in Nicaragua*, American Journal Tropical Medicine and Hygiene, 2000, pp: 249-254.
7. Anonymous, *Leptospirosis*, Harrison's Manual of Medicine International edition, Mc Graw-Hill, New York, 2002, 463-464.
8. Everard, C., Bennett, S., Edward, C., *An Investigation of Some Risk Factor for Severe Leptospirosis on Barbados*, American Journal Tropical Medicine and Hygiene , 1992, pp: 13-22.
9. Bovet. P., Yersin et al., *Factor Associated with Clinical Leptospirosis, A Population Based-Control Study in Seychelles*, American Journal Tropical Medicine and Hygiene, 1999, pp :583-590.

10. Hatta M. dkk. *Detection of IgM to Leptospira Agent with ELISA and Leptodipstick Method*, Ebers Papyrus, Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanegara, Vol 1 Maret 2002.
11. Thornley, C.N et al., *Changing Epidemiology of Human Leptospirosis in New Zealand*, *Epidemiology Inect*, 2002.
12. Sarkar Urmimala et al., *Population-Based Case-Control Investigation of Risk Factors for Leptospirosis during an Urban Epidemic*, *American Journal Tropical Medicine and Hygiene*, 2002, pp: 605-610.
13. Esen Saban et al., *Impact of Clinical and Laboratory Findings on Prognosis in Leptospirosis*, *Swiss Medical Weekly*, 2004, pp: 347-352.
14. Hadisaputro S., *Faktor-faktor Risiko Leptospirosis*, Kumpulan Makalah Simposium Leptospirosis, Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 2002.
15. Wiharyadi D., *Faktor-faktor Risiko Leptospirosis Berat di Kota Semarang*, Tesis, Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Undip Semarang, 2004.
16. Riyanto, B., *Manajemen Leptospirosis*, Kumpulan Makalah Simposium Leptospirosis, Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 2002.
17. Depkes RI, *Pedoman Tatalaksana Kasus dan Pemeriksaan Laboratorium Leptospirosis di Rumah Sakit*, Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan, Jakarta, 2003.

18. Anonymous, *Laporan Peningkatan Kasus Leptospirosis di Kota Semarang tahun 2004*, Seksi Penanggulangan KLB dan Wabah Sub Din Kes P2M Propinsi Jawa Tengah, 2004.
19. Speelman P., *Leptospirosis*, Harrison's Principles of Internal Medicine, edisi 14, Mc Graw-Hill, New York, 1998, pp: 1036-1038.
20. Watt G., *Leptospirosis*, Hunter's Tropical Medicine, edisi 7, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1998, pp: 317-323.
21. Anonymous, *Human Leptospirosis : Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control*, International Leptospirosis Society, World Health Organization, 2003.
22. Jawetz, Melnick, and Adelberg's, *Spirochetes and Other Spiral Microorganisms*, Medical Microbiology, edisi 20, Prentice-Hall International Inc, 1995, pp: 279-281.
23. Ward M.P., *Environmental Risk Factors for Clustering of Leptospirosis in Pet Dog Population*, Pre Conference Draft, GISVET, 2004.
24. Wilcocks & Manson-Bahr, *Other Spirochaetal Infection*, Manson's Tropical Diseases, Bailliere Tindall London, 1972, pp: 597-602.
25. Meites Elissa et al., *Reemerging Leptospirosis California*, Emerging Infectious Disease Vol 10 No.3 March 2004, pp : 406-411.
26. Lestariningsih, *Gagal Ginjal Akut pada Leptospirosis*, Kumpulan Makalah Simposium Leptospirosis, Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 2002.

27. Smits H.L., et al., *Lateral-Flow Assay for Rapid Serodiagnosis of Human Leptospirosis*, *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 2001, pp : 166-169.
28. Smits H.L., et al., *Latex Based, Rapid and Easy Assay for Human Leptospirosis in a Single Test Format*, *Tropical Medicine and International Health*, 2001, pp : 114-118.
29. Smits H.L., et al., *International Multicenter Evaluation of the Clinical Utility of a Dipstick Assay for Detection of Leptospira-Specific Immunoglobulin M Antibodies in Human Serum Specimens*, *Journal of Clinical Microbiology*, 1999, pp : 2904-2909.
30. Laras, Kanti et al., *The Importance of Leptospirosis in Southeast Asia*, *American Journal of Tropical and Hygiene*, 2002.
31. Barcellos C and Sabroza P.C., *The Place Behind the Case : Leptosirosi Risks and Associated Environment Conditions in a Flood-related Outbreak in Rio de Jenero*, *San Saude Publica, Brazil*, 2001, pp : 59-67.
32. Phraisuwan P. et al., *Leptospirosis : Skin Wounds and Control Strategies Thailand, 1999*, *Emerging Infectious Disease Vol 8, No.12 Desember 2002*, pp: 1455-1459.
33. Johnson M. A. et al., *Environmental Exposure and Leptospirosis, Peru*. *Emerging Infectious Disease Vol 10 No.6 Juni 2004*, pp : 1016-1022.

34. Tangkanakul W. et al., *Risk Factor Associated with Leptospirosis in Northeastern Thailand 1998*, Amerika Journal Tropical Medicine, 2000, pp.204-208.
35. Faisal Y, *Leptospirosis di Indonesia*, Majalah Kesehatan Masyarakat No. 6 tahun 1998, Jakarta.
36. Sejvar J. et al., *Leptospirosis in "Eco-Challenge" Attheles Malaysian Borneo 2000*, Emerging Infectious Disease Vol 9 No.6 Juni 2003, pp :702-707.
37. Hennekens, C.H., Buring, J.E., *Case Control Studies*, Epidemiology In Medicine, Little, Brown and Company Boston/Toronto, 1987, pp: 132-150.
38. Beaglehole, R., Bonita, R., Kjellstrom, T., *Jenis-Jenis Penelitian*, Dasar-Dasar Epidemiologi (terjemahan), Gadjah Mada University Press, 1997, pp: 53-92.
39. Lemeshow et al. *Simple Size for Case Control Studies*, Adequacy of Sample Size in Health Studies, Publised on behalf on the WHO by John Wiley & Sons, 1990, England, pp: 16-20.
40. Murti B, *Analisis Regresi Ganda Logistik*, Prinsip dan Metode Riset Epidemiologi, Gadjah Mada University Pres, 1997, Yogyakarta, pp: 367-388.
41. Anonymous, *Leptospirosis in Seychelles*, Epidemiological Bulletin, Ministry of Health Seychelles, September 2003.
42. Anonymous, *Leptospirosis*, Infection Disease Epidemiology Section Office of Public Health, Louisiana Dept of Health & Hospital, 2004.

43. Hernowo, Tri, *Hubungan Kebersihan Perorangan dengan Kejadian Sakit Leptospirosis pada Kejadian Luar Biasa (KLB) Leptospirosis di Jakarta*, Tesis, Universitas Indonesia, 2002.
44. Murtiningsih B., *Faktor Risiko Kejadian Leptospirosis di Provinsi DIY dan Sekitarnya*, Tesis, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, 2003.
45. Richardson D. J. and Gauthier J. L., *A Serosurvey of Leptospirosis in Connecticut Peridomestic Wildlife*, Vector-Borne and Zoonotic Disease Volume 3 Number 4 tahun 2003.
46. Natarajaseenivasan K., et al, *Human Leptospirosis in Erode, South India : Serology, Isolation, and Characterization of the Isolates by Randomly Amplified Polymorphic DNA (RAPD) Fingerprinting*, Japan Journal Infection Disease, 2004, pp:193-197.
47. Kariv R. et al., *The Changing Epidemiology of Leptospirosis in Israel*, Emerging Infectious Disease Vol 7 No.6 Nov-Des 2001, pp :990-992.
48. Sekhar WY. et al, *Leptospirosis in Kuala Lumpur and the Comparative Evaluation of Two Rapid Commercial Diagnostic Kits Against the MAT Test for the Detection of Antibodies to Leptospira Interrogans*, Singapura Medical Journal, Vol. 4, 2000, pp : 370-375.