



**KETERLIBATAN MULTIORGAN
PADA PENDERITA LEPTOSPIROSIS BERAT**

ARTIKEL

Karya Tulis Ilmiah

Disusun untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Disusun oleh :

ADITYAS MAHENDRA PUTRA

NIM : G2A004003

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO

SEMARANG

2008

HALAMAN PERSETUJUAN

Telah disetujui oleh dosen pembimbing artikel penelitian karya tulis ilmiah atas nama mahasiswa :

Nama : Adityas Mahendra Putra

NIM : G2A 004 003

Semester : VIII

Fakultas : Kedokteran

Universitas : Diponegoro

Bagian : Ilmu Penyakit Dalam

Judul : KETERLIBATAN MULTIORGAN PADA PENDERITA
LEPTOSPIROSIS BERAT

Pembimbing : Dr. Muh. Hussein Gasem, PhD, SpPD-KPTI

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Semarang, 25 Agustus 2008

Pembimbing

Dr. Muh. Hussein Gasem, PhD, SpPD-KPTI

NIP.140 092 656

LEMBAR PENGESAHAN

KETERLIBATAN MULTIORGAN PADA PENDERITA LEPTOSPIROSIS BERAT

Yang disusun oleh :

Adityas Mahendra Putra

G2A 004 003

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Artikel Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 25 Agustus 2008
dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

TIM PENGUJI ARTIKEL

Penguji,

dr. K Heri Nugroho HS, SpPD

NIP. 132 316 268

Pembimbing,

dr. Muh. Hussein Gasem, PhD, SpPD-KPTI

NIP. 140 092 656

Ketua Penguji,

dr. Setya Rahardja K

NIP. 130 516 877

Keterlibatan Multiorgan pada Penderita Leptospirosis Berat

Adityas Mahendra Putra ¹⁾, Muh. Hussein Gasem ²⁾

ABSTRAK

Latar belakang : Leptospirosis adalah suatu penyakit zoonosis yang paling banyak tersebar di dunia, yang disebabkan oleh suatu mikroorganisme *Leptospira interrogans*. Leptospirosis adalah suatu penyakit sistemik yang melibatkan berbagai macam organ, khususnya bentuk yang berat.

Tujuan : Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui jenis dan frekuensi organ tubuh yang terlibat pada penderita leptospirosis berat.

Metode : Penelitian ini adalah studi *cross sectional*. Data penelitian diambil dari data SEALS (*Semarang Amsterdam Leptospirosis Studies*). Sampel penelitian adalah penderita yang merupakan anggota populasi penelitian yang dipilih dan memenuhi kriteria subyek selama rentan waktu yang telah ditentukan dengan kriteria inklusi yang meliputi gejala dan tanda sebagai berikut demam >38 °C, nyeri otot terutama otot betis, ikterik, Gagal Ginjal Akut (GGA) serta didapatkan hasil yang positif pada pemeriksaan LeptoTek Dri-Dot dan telah dikonfirmasi dengan positif MAT (*Microscopic Agglutination Test*).

Hasil : Keterlibatan organ ginjal pada penderita leptospirosis berat dapat dilihat dari peningkatan kadar ureum 41 (57,7%), peningkatan kadar kreatinin 34 (47,9%), keadaan oliguri 18 (25,4%). Keterlibatan organ paru dapat dilihat dari pemeriksaan fisik yang didapatkan ronki 17 (23,9%) dan pada pemeriksaan foto thorax didapatkan gambaran lainnya 7 (9,86%), tanda pneumonia 6 (8,45%), gambaran infiltrat 2 (2,82%). Keterlibatan organ hepar dapat dilihat melalui pemeriksaan laboratorium yaitu terjadi kenaikan kadar SGOT 35 (49,3%), bilirubin total 26 (36,6%), SGPT 20 (28,2%), Gamma GT 17 (23,9%), Alkali fosfatase 7 (9,9%). Keterlibatan pada organ pankreas diketahui melalui kenaikan kadar amilase 1 (1,4%) dan lipase 1 (1,4%). Pada akhirnya, dapat diketahui komplikasi yang terjadi pada penderita leptospirosis berat yaitu kematian 6 (8,5%), syok 3 (4,23%), perdarahan lainnya 3 (4,23%), ARDS (*Adult Respiratory Distress Syndrome*) 2 (2,82%), perdarahan paru 2 (2,82%).

Kesimpulan : Dalam penelitian ini, organ yang paling sering terlibat adalah ginjal (43,67%). Selanjutnya berturut-turut adalah hepar (29,58%), paru (7,04%), dan pankreas (1,4%).

Kata kunci : Leptospirosis berat, multiorgan

¹⁾Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

²⁾Staf, Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, RSUP Dr Kariadi, Universitas Diponegoro

Multiple Organ Involvements in Severe Leptospirosis Patients

Adityas Mahendra Putra¹⁾, Muh. Hussein Gasem²⁾

ABSTRACT

Backgrounds: *Leptospirosis is the most widespread zoonosis in the world which caused by microorganism Leptospira interrogans. Leptospirosis is systemic disease with multiple organ involvements especially in it severe form.*

Objective: *The purpose of this research was to investigate the type and frequency of involved organs in severe leptospirosis patients.*

Methods: *This was a cross sectional study. Research data was taken from SEALS (Semarang-Amsterdam Leptospirosis Studies) data. Samples of this research were patients included in research populations which fulfilled certain time span and completed inclusion criteria for signs and symptoms: fever > 38 °C, calf pain, icteric, Acute Renal Failure (ARF), and positive LeptoTek Dri-Dot results that already confirmed by positive MAT (Microscopic Agglutination Test).*

Result: *Renal involvements in severe leptospirosis patients that could be detected by increased levels of urea 41 (57,7%), and increased levels of urea 34 (47,9%) and oliguria 18 (25,4%). Pulmonary involvements were found as ronchi 17 (23,9%) on physical examination; while through chest X-ray revealed the other images 7 (9,86%), signs of pneumonia 6 (8,45%), infiltrates images 2 (2,82%). Liver organ involvements could be detected through laboratories examination by elevation levels of SGOT 35 (49,3%), bilirubin total 26 (36,6%), SGPT 20 (28,2%), Gamma GT 17 (23,9%), Alkaline phosphatase 7 (9,9%). Last but not least, pancreas involvements could be detected through increased levels of amylase 1 (1,4%) and lipase 1 (1,4%). At last, complications of severe leptospirosis patients were death 6 (8,5%), shock 3 (4,23%), other bleeding site 3 (4,23%), ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrome) 2 (2,82%), pulmonary hemorrhage 2 (2,82%).*

Conclusions: *In this research, the most organ that involved is renal (43, 67%). Furthermore according to be continued are liver (29, 58%), pulmo (7, 04%) and pancreas (1, 4%).*

Keywords: *Severe leptospirosis, multiple organ*

¹⁾Student of Medical Faculty of Diponegoro University

²⁾Staff, Departement of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Dr Kariadi Hospital, Diponegoro University

PENDAHULUAN

Leptospirosis adalah suatu penyakit zoonosis, yang disebabkan oleh suatu mikroorganisme *Leptospira interrogans* tanpa memandang bentuk spesifik serotipenya.¹ Gejala klinik yang timbul, mulai dari ringan sampai berat bahkan kematian bila terlambat mendapat pengobatan.² Berdasarkan berat ringannya gejala klinik, leptospirosis dibagi menjadi 2 jenis yaitu leptospirosis ringan (leptospirosis tanpa ikterik) dan leptospirosis berat (leptospirosis dengan ikterik).^{2,3,4,5,6} Gejala leptospirosis yang sering dijumpai adalah bentuk yang ringan (85-90% kasus), dimana gejala yang timbul itu tidak khas, yang meliputi sakit kepala, demam, *myalgia (flu-like illness)*, keluhan gastrointestinal, manifestasi hemoragik ringan, seperti suffusi konjungtiva, sehingga biasanya pasien tidak terlalu mendapat perhatian medik.^{3,6,7,8,9} Pada leptospirosis yang berat (5-10% kasus), gejala yang timbul selain ikterus bisa ditemukan pneumonia, perdarahan, gagal ginjal maupun meningitis.^{6,7} Leptospirosis berat juga dikenal sebagai *Weil's disease* yang ditandai dengan ikterus, perdarahan, gagal ginjal.^{1,2,10} Mortalitas penyakit Weil antara 5 -20% disebabkan oleh Gagal Ginjal Akut (GGA), meningitis aseptik, kelainan EKG dan perdarahan.^{2,3,4,11}

Pada leptospirosis berat, dapat menimbulkan komplikasi yang melibatkan berbagai macam organ bahkan dapat menimbulkan kematian. Komplikasi yang terjadi pada leptospirosis ini, merefleksikan bahwa leptospirosis adalah suatu penyakit multisistem.³ Keterlibatan multiorgan (*multiple organ involvements*) pada leptospirosis antara lain pada ginjal, paru, hepar dan pankreas.¹

Dari latar belakang di atas, mendasari untuk dilakukan penelitian mengenai keterlibatan multiorgan pada penderita leptospirosis berat. Dengan diketahuinya keterlibatan multiorgan (*multiple organ involvements*) pada penderita leptospirosis berat diharapkan dapat mengetahui organ apa saja yang dapat terlibat, dapat menjadi acuan untuk terapi, perkiraan keberhasilan dan prognosis perawatan.

Penelitian ini juga dapat bermanfaat sebagai bahan informasi untuk penelitian lebih lanjut.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan rancangan *cross sectional*. Data penelitian merupakan data sekunder yang berasal dari data SEALS (*Semarang Amsterdam Leptospirosis Studies*).

Populasi penelitian adalah penderita yang secara klinik dicurigai leptospirosis yang dirawat di RS Dr. Kariadi Semarang. Sampel penelitian adalah penderita yang merupakan anggota populasi penelitian yang dipilih dan memenuhi kriteria subyek selama rentan waktu yang telah ditentukan.

Kriteria inklusi bagi penderita untuk dapat diikutsertakan dalam penelitian ini antara lain gejala dan tanda yang meliputi demam $> 38^{\circ}\text{C}$, nyeri otot terutama otot betis, ikterik, dan didapatkan hasil yang positif pada pemeriksaan LeptoTek Dri-Dot dan telah dikonfirmasi dengan positif MAT (*Microscopic Agglutination Test*).

Data penelitian dikumpulkan dari hasil penelitian SEALS (*Semarang Amsterdam Leptospirosis Studies*).

Data yang telah diperoleh akan di-*edit*, di-*coding* dan di-*entry* ke dalam *file* komputer kemudian dilakukan *cleaning* data.

Pengolahan data dilakukan dengan program SPSS 15.0 *for windows*. Dilakukan analisis dekriptif dengan data berskala nominal sehingga data disajikan sebagai distribusi frekuensi dalam bentuk tabel.

HASIL PENELITIAN

Selama periode bulan Januari 2007 – April 2008, terdapat 112 data SEALS penderita leptospirosis dengan jumlah sampel 71 data. Distribusi variabel pada penelitian ini meliputi umur, jenis kelamin laki-laki dan perempuan, lama perawatan, keadaan mati dan hidup penderita. Umur rerata penderita leptospirosis berat adalah 37,51 tahun (lihat tabel 1).

Jenis kelamin penderita leptospirosis berat terdiri atas 37 penderita laki-laki (52,1%) dan 34 penderita perempuan (47,9%) (lihat tabel 1 dan 2). Lamanya perawatan penderita di rumah sakit rata – rata sekitar 7 hari. Pada hari terakhir penderita dirawat rata- rata dijumpai yang masih hidup 33 penderita dan yang telah meninggal 6 penderita (lihat tabel 1).

Tabel 1. Distribusi Variabel pada Penderita Leptospirosis berat

Variabel	N	Means	Range
Umur	71	37,51	14 – 70
Jenis Kelamin Laki-Laki	37	-	-
Jenis Kelamin Perempuan	34	-	-
Lama Perawatan	71	7	3 – 10
Hidup	33	-	-
Mati	6	-	-

Tabel 2. Distribusi Jenis Kelamin Penderita Leptospirosis Berat

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
Laki-laki	37	52,1
Perempuan	34	47,9

Pada penelitian ini, semua pemeriksaan dilakukan pada hari pertama saat penderita masuk ke rumah sakit. Dimana pemeriksaan ini dilakukan terhadap kelima organ tubuh yang meliputi organ ginjal, paru-paru, hepar, jantung dan pankreas.

Pada organ paru, untuk melihat keterlibatannya pada leptospirosis berat maka dilakukan pemeriksaan fisik thorax dan foto thorax. Pada pemeriksaan fisik thorax didapatkan keadaan ronki, sebesar 17 (23,9%). Pada pemeriksaan foto thorax, didapatkan gambaran normal 4 (5,63%), gambaran infiltrat 2 (2,82%), tanda pneumonia 6 (8,45%), gambaran perdarahan 0 (0%) dan gambaran lainnya seperti bronkitis dan edema paru 7 (9,86%) (lihat tabel 3).

Tabel 3. Distribusi Gambaran Foto thorax pada saat pasien masuk Penderita Leptospirosis Berat

Foto thorax	Frekuensi	Persentase (%)
Normal	17	23,9
Infiltrat	2	2,82
Tanda pneumonia	6	8,45
Tanda perdarahan	0	0
Lainnya	7	9,86

Keterlibatan pada organ ginjal, dapat dilihat dari hasil pemeriksaan fisik yaitu diuresis jenis oliguri dan pemeriksaan laboratorium yang meliputi kenaikan kadar kreatinin dan urea. Dari hasil pemeriksaan fisik, didapatkan oliguri sebanyak 18 (25,4%). Keterlibatan organ ginjal pada pemeriksaan laboratorium dapat dilihat dari kenaikan kadar kreatinin 34 (47,9%) dan kenaikan kadar ureum 41 (57,7%) (lihat tabel 4).

Tabel 4. Distribusi Manifestasi Klinis dan Laboratoris Gangguan Fungsi Ginjal pada Penderita Leptospirosis Berat

Manifestasi Klinis & Laboratoris	Frekuensi	Normal	Meningkat	Menurun
Oliguri ^a	18 (25,4%)	-	-	-
Kreatinin ^b	47 (66,2%)	12 (16,9%)	34 (47,9%)	1 (1,4%)
Ureum ^c	61 (85,9%)	18 (25,4%)	41 (57,7%)	2 (2,8%)

^aOliguri adalah sekresi jumlah urin yang berkurang dalam hubungan dengan asupan cairan (<720 cc/24jam).

^bKreatinin, kadar normal: 0,60-1,30 mg/dl

^cUreum, kadar normal : 15-39 mg/dl

Keterlibatan pada organ hepar, dapat dilihat dari peningkatan hasil laboratorium *Liver Function Test* (LFT) yang meliputi kadar SGOT, SGPT, Gamma GT, Alkali fosfatase, dan bilirubin total. Kadar SGOT 35 (49,3%), kadar SGPT 20 (28,2%), kadar Gamma GT 17(23,9%), kadar Alkali fosfatase 7 (9,9%) dan kadar bilirubin total 26 (36,6%) (lihat tabel 5).

Tabel 5. Distribusi Manifestasi Laboratoris *Liver Function Test* (LFT) pada Penderita Leptospirosis Berat

Manifestasi laboratoris	Normal	Meningkat	Menurun
SGOT ^a	12 (16,9%)	35 (49,3%)	0 (0%)
SGPT ^b	27 (38,0%)	20 (28,2%)	1 (1,4%)
Gamma GT ^c	20 (28,2%)	17 (23,9%)	0 (0%)
Alkali fosfatase ^d	8 (11,3%)	7 (9,9%)	0 (0%)
Bilirubin total ^e	2 (2,8%)	26 (36,6%)	0 (0%)

^aSGOT, kadar normal: 15-37 U/l

^bSGPT, kadar normal: 30-65 U/l

^cGamma GT, kadar normal: 5-85 U/l

^dAlkali fosfatase, kadar normal: 50-136 U/l

^eBilirubin total, kadar normal: 0-1 mg/dl

Pada organ pankreas, data yang diperoleh berasal dari hasil pemeriksaan laboratorium yaitu kadar amilase dan lipase yang meningkat. Data kadar amilase yang meningkat sebanyak 1 (1,4%) dan data kadar lipase yang meningkat sebanyak 1 (1,4%) (lihat tabel 6).

Tabel 6. Distribusi Manifestasi Laboratoris Organ Pankreas pada Penderita Leptospirosis Berat

Manifestasi laboratoris	Normal	Meningkat
Amilase ^a	1 (1,4%)	1 (1,4%)
Lipase ^b	0 (0%)	1 (1,4%)

^a Amilase, kadar normal: 10-95 U/l

^b Lipase, kadar normal: 0-190 U/l

Pada data terakhir *Case Record Form*, didapatkan berbagai macam komplikasi yang meliputi ARDS (*Adult Respiratory Distress Syndrome*), syok, perdarahan paru-paru, perdarahan lainnya dan kematian. Kejadian ARDS sebanyak 2 orang (2,82%), syok 3 orang (4,2%), perdarahan paru-paru 2 orang (2,8%), perdarahan lain sebesar 4 orang (4,2%) dan kematian 6 orang (8,5%) (lihat tabel 7).

Tabel 7. Data Terakhir Distribusi Komplikasi Penderita Leptospirosis Berat

Komplikasi	Frekuensi	Persentase(%)
ARDS	2	2,82
Syok	3	4,23
Perdarahan paru	2	2,82
Perdarahan lainnya	3	4,23
Kematian	6	8,45

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, keterlibatan organ ginjal paling sering ditemukan (43,67%). Selanjutnya berturut-turut (tersering sampai dengan paling kecil keterlibatannya) adalah hepar (29,58%), paru (7,04%) dan pankreas (1,4%). Keterlibatan ginjal pada leptospirosis sangat bervariasi, dari insufisiensi ginjal ringan sampai gagal ginjal akut (GGA) yang fatal. Pada umumnya, leptospirosis

menyebabkan gagal ginjal akut, dimana terjadi pada 16 - 40% kasus.³ Gagal ginjal akut pada leptospirosis disebut juga Sindroma Pseudohepatorenal.^{6,13} Di dalam ginjal, akan menyebabkan nefritis intersisial dan nekrosis tubuler.¹⁵ Intersisial nefritis dengan infiltrasi sel mononuklear merupakan bentuk lesi pada leptospirosis yang dapat terjadi tanpa gangguan fungsi ginjal. Gagal ginjal terjadi akibat tubular nekrosis akut.¹ Pada leptospirosis berat, jenis gagal ginjal akutnya adalah tipe oliguri.^{12,13,14} Dimana produksi urinnya < 600 ml/24 jam dan penderita sudah dalam keadaan hidrasi yang baik, kadar kreatinin darah > 2gr %. Terjadi kira-kira pada 54% penderita leptospirosis dan mempunyai mortalitas yang tinggi (50-90%) serta prognosis yang kurang baik. Faktor-faktor yang meramalkan prognosis kurang baik adalah adanya oliguri/anuri yang berlangsung lama, BUN selalu meningkat > 60 mg %/24 jam, rasio ureum urin : darah tidak meningkat. Hemodialisis tidak lebih menguntungkan untuk terapi pengganti pada GGA leptospirosis, lebih dipilih tindakan dialisis peritoneal bila telah ada indikasi. Imam Parsudi (1976), dialisis peritoneal pada GGA leptospirosis disamping dapat mengoreksi kelainan biokimiawi akibat GGA, juga dapat mengeluarkan bahan-bahan toksik akibat penurunan faal hepar. Gambaran histopatologi dengan pemeriksaan mikroskop elektron pada GGA oliguri tampak adanya gambaran obstruksi tubulus, nekrosis tubulus dan endapan komplemen pada membran basalis glomerulus dan infiltrasi sel radang pada jaringan intersisialis.³

Kejadian keterlibatan organ paru- paru pada kasus leptospirosis, pertama kali dilaporkan oleh Silverstein.^{3,15,16} Beratnya keterlibatan paru-paru tidak berhubungan

dengan kejadian ikterus.⁷ Pasien mungkin datang dengan gejala yang bervariasi, dari batuk, *dyspnea*, dan *hemoptysis* sampai dengan *Adult Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) dan *Severe Pulmonary Haemorrhage Syndrome* (SPHS).^{3,7,17} Organ paru dapat mengalami perdarahan, dimana patogenesisnya tidak jelas, diduga akibat dari endotoksin langsung yang kemudian menyebabkan kerusakan kapiler.^{2,4,18} Perdarahan pada paru yang terjadi, dapat berkembang menjadi cukup berat bahkan dapat menyebabkan kematian.^{3,19} Perdarahan terjadi pada pleura, alveoli, trakeobronkial, kelainannya dapat berupa : kongesti septum paru, perdarahan alveoli yang multifokal, infiltrasi sel mononuklear.^{2,4} Penderita yang mengalami kematian, ditemukan lebih banyak krepitasi pada auskultasi paru, kadar serum kreatinin yang tinggi, dan cenderung lebih banyak mengalami muntah, *hemoptysis*, serta kadar kreatinin kinase yang meningkat.²⁰ Keterlibatan organ paru dapat bervariasi. Di Cina, lebih dari 50% pasien mengalami gangguan pada sistem pernafasan dan 67% mengalami perubahan gambaran radiologi. Di Korea, pada 67% pasien mengalami gangguan pada sistem pernafasan dan sebesar 64% mengalami abnormalitas pada gambaran radiologi. Di Negara Brazil, 17% pasien mengalami gangguan pada sistem pernafasan dan sebesar 33% terjadi perubahan pada gambaran radiologi. Kebiasaan merokok, dilaporkan juga dapat menjadi faktor risiko terjadinya gangguan pada sistem pernafasan. Efusi pleura mungkin juga dapat terjadi. Gambaran infiltrat biasanya dapat terlihat pada daerah intra-alveolar dan perdarahan intersisial. Baik infiltrat alveolar maupun *dyspnea* merupakan indikator yang buruk pada leptospirosis berat.³

Keterlibatan organ hepar pada leptospirosis berat dapat dilihat dari kadar bilirubin yang tinggi dan membutuhkan berminggu - minggu untuk dapat kembali pada kadar yang normal. Dapat terjadi peningkatan yang sedang pada kadar transaminase dan peningkatan yang ringan pada kadar alkali fosfatase.^{3,19,20} Organ hepar terjadi nekrosis sentrilobuler fokal dengan proliferasi sel Kupfer dengan kolestasis.¹ Terjadinya ikterik pada leptospirosis disebabkan oleh beberapa hal, antara lain karena kerusakan sel hati, gangguan fungsi ginjal yang akan menurunkan ekskresi bilirubin sehingga meningkatkan kadar bilirubin darah, terjadinya perdarahan pada jaringan dan hemolisis intravaskuler akan meningkatkan kadar bilirubin, proliferasi sel Kupfer sehingga terjadi kolestatik intra hepatic.¹ Kerusakan parenkim hati disebabkan antara lain karena penurunan *hepatic flow* dan toksin yang dilepas oleh *leptospira*.^{5,6,21}

Leptospirosis berat pada organ pankreas, dapat menyebabkan pankreatitis akut, ditandai dengan peningkatan kadar amilase dan lipase yang sering disertai keluhan sakit pada perutnya.³ Keterlibatan pankreas dapat menjadi faktor tambahan untuk kejadian nekrosis hepar.¹² Peningkatan kadar amilase sering ditemukan bersamaan dengan GGA, tetapi gambaran klinik pankreatitis tidak selalu ditemukan.

Komplikasi yang berat pada penderita leptospirosis berat dapat berupa *shock*, perdarahan masif dan ARDS yang merupakan penyebab utama kematian leptospirosis berat.³ Syok yang terjadi, diakibatkan dari infeksi dimana akan menyebabkan terjadinya perubahan homeostasis tubuh yang mempunyai peran pada timbulnya

kerusakan jaringan, perubahan ini adalah hipovolemia dan hiperviskositas koagulasi. Perdarahan yang terjadi diakibatkan karena lesi pada endotel kapiler³

KESIMPULAN

Pada studi ini dapat disimpulkan bahwa penderita leptospirosis berat dapat melibatkan berbagai jenis organ tubuh manusia, yang meliputi organ ginjal, paru-paru, hepar, jantung dan pankreas. Dimana organ yang paling sering terlibat adalah organ ginjal (43,67%). Selanjutnya berturut-turut, dari yang paling sering sampai dengan paling kecil keterlibatannya adalah hepar (29,58%), paru (7,04%), dan pankreas (1,4%).

SARAN

Penelitian ini sebaiknya dilakukan lebih lanjut lagi dengan jumlah sampel yang lebih besar dan menganalisis keterlibatan organ tubuh yang lain, misalnya otot, gaster dan mata.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada : dr. K. Heri Nugroho HS, SpPD selaku reviewer proposal, drg. Henry Setyawan, MSc atas bantuannya dalam mengolah data penelitian. Terima kasih juga kepada Staf CENTRID FK Undip-RSUP Dr Kariadi, Staf Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSDK, teman-teman satu kelompok

penelitian atas kerja samanya selama ini dan semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zein U. Leptospirosis. Dalam : Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid III, Edisi keempat. Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI, Jakarta, 2006:1845-49.
2. Jawetz, Melnick dan Adelberg. Mikrobiologi Kedokteran, Jilid I, Edisi XXII. Salemba Medika, Jakarta, 2001:483-7.
3. Levett PN. Leptospirosis. In : Clin. Microbiol. Rev., 2001; 14(2) : 296-326.
4. Lestariningsih. Gagal Ginjal Akut pada Leptospirosis. Dalam : Riyanto B, Gasem MH, Sofro MAU. Kumpulan Makalah Simposium Leptospirosis. Badan Penerbit UNDIP, 2002 :47-53.
5. Matos ED, Costa E, Sacramento E, Caymmi AL, Neto CA, Lopes MB et al. Chest Radiograph Abnormalities in Patients Hospitalized with Leptospirosis in the City of Salvador, Bahia, Brazil. The Brazilian Journal of Infectious Diseases 2001;5(2):73-77
6. Muthusethupathi MA. Leptospirosis-Is There a Need for Concern ?
<http://www.caving.org.uk/wdic/madras2000> diakses 17 Oktober 2007

7. Wagenaar FP, Goris MGA, Sakundarno MS, Gasem MH, Mairuhu ATA, Hartskeerl R et al. What Role do Coagulation Disorders Play in The Pathogenesis of Leptospirosis? *Tropical Medicine and International Health* 2007 Jan;12(1):111-122.
8. Siswandari. *Diagnosis Leptospirosis*. Mandala of Health 2006 Sept;2(3):33-45.
9. Speelman P. Leptospirosis. In: Eugene Brauwald, Anthony S F, Dennis L K, Stephen LH, Dan L L, J. Larry J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th, Vol 1B. McGraw-Hill. New York; 2001: 1055-8.
10. Washington State Department of Health. *Leptospirosis* 2002 Oct:1-5.
11. Turgut M, Sünbül M, Bayirli D, Bilge A, Leblebicioğlu H, Haznedaroğlu. Trombocytopenia Complicating The Clinical Course of Leptospirosis Infection. *The Journal of International Medical Research* 2002; 30: 535-540.
12. Ekrem K, Adem D, Cafer E, Mustafa S. Acute Pancreatitis Caused by Leptospirosis : Report of Two Cases. *World J Gastroenterol* 2005; 11 (28): 4447-4449.
13. International Leptospirosis Society. ILS World Wide Survey. Available from :<http://www.leptonet/html/ilsworldwidesurvey.asp> diakses 17 Oktober 2007
14. Hadisaputro S. Faktor-Faktor Risiko Leptospirosis. Dalam : Riyanto B, Gasem MH, Sofro MAU. *Kumpulan Makalah Simposium Leptospirosis*.

- Badan Penerbit UNDIP, 2002 : 32-44.
15. Maha MS. Gejala Klinis dan Pengobatan Leptospirosis. *Cermin Dunia Kedokteran*, 2006; 152: 24-6.
 16. Adang M. Diagnosis Laboratorium Leptospirosis. *Mutiara Medika*, 2006 Jan; 6(1): 43-53.
 17. Kasno, Prasetyo A. Patologi Hati dan Saluran Empedu Ekstra Hepatik. Badan Penerbit Universitas Diponegoro. Semarang, 2005;3:1-75.
 18. Wilson SGS, Mile SAA. The Spirochaetes. In : Topley and Wilson (ed). *Principles of Bacteriology and Immunity*. The Willium and Willium Company. Baltimore. 1990: 1105-1129.
 19. Adam RD, Victor M. The Syndrome of Aseptic Meningitis, Non Viral Infection of The Nervous System. In : *Principles of Neurology*. Mc Graw-Hill. Toronto. 2000:589-629.
 20. Theilen HJ, Lück C, Hanisch U. Fatal Intracerebral Hemorrhage due to Leptospirosis. *Infection* 2002; 30: 109-112.
 21. Baker LH, Baker AB. Non Viral of Encephalitis, Leptospirosis. In : Yoynt RY (ed). *Clinical Neurology*. JB Lippincott Company. Philadelphia. 1993: 39-42.
 22. Farr RW. Leptospirosis. *Clinical Infect Dis*. 1995; 21:1-8.