

LEPTOSPIROSIS DENGAN GANGGUANG GINJAL : LAPORAN KASUS

Mujahidah¹, Maria Estela Karolina², Desvita Sari³, Subakir⁴

^{1,3} Microbiology laboratory, Dr Kariadi Hospital, Semarang, Indonesia

² Student of clinical microbiology, Faculty of medicine Diponegoro University, Semarang, Indonesia

⁴ Department of Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Diponegoro University, Semarang, Indonesia
E-mail: maria_estela@unja.ac.id

ABSTRACT

Background: *Leptospirosis is a public health problem throughout the world, especially in countries with tropical and subtropical climates and with high rainfall, such as Indonesia. Leptospirosis is a rat-originated disease that is classified as an emerging disease, caused by the Leptospira interrogans bacteria that are pathogenic to humans and animals. Leptospirosis can cause kidney problems due to toxins that can affect the immune system.*

Case presentation: *A 56 year old woman with loss of consciousness, convulsions and fever. A positive Lateral flow examination and Microscopic Agglutination test (MAT) were carried out with the results showing Pomona serogroup, Pomona serovar, Pomona strain with a titer of 1:320 showing positive results. The results of examination of urea creatinine (6.5 mg/dl) and urea (234 mg/dl) showed a disturbance in the kidneys.*

Conclusion: *Laboratory examinations in the form of Lateral flow and MAT showed Leptospira infection with renal impairment.*

Keywords: *Leptospirosis, kidney disorders, Lateral flow, MAT*

ABSTRAK

Latar belakang: Leptospirosis merupakan masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia, khususnya di negara-negara yang beriklim tropis dan subtropis serta memiliki curah hujan yang tinggi seperti di Indonesia. Leptospirosis merupakan salah satu penyakit bersumber tikus yang tergolong dalam emerging disease, disebabkan oleh bakteri Leptospira interrogans patogen pada manusia dan hewan. Leptospira bisa menyebabkan gangguan pada ginjal karena toxin yang dapat mempengaruhi sistem imun.

Presentasi kasus: Seorang perempuan 56 tahun dengan penurunan kesadaran, kejang dan demam. Dilakukan pemeriksaan Lateral flow positif dan Microscopic Agglutination test (MAT) dengan hasil menunjukkan serogroup pomona, serovar pomona, strain pomona dengan titer 1:320 yang menunjukkan hasil positif. Hasil pemeriksaan ureum kreatinin (6,5 mg/dl) dan ureum (234 mg/dl) menunjukkan adanya gangguan pada ginjal.

Simpulan: Pemeriksaan laboratorium berupa Lateral flow dan MAT menunjukkan adanya infeksi Leptospira dengan gangguan ginjal.

Kata kunci: Leptospirosis, gangguan ginjal, Lateral flow, MAT

PENDAHULUAN

Leptospirosis merupakan masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia, khususnya di negara-negara yang beriklim tropis dan subtropis serta memiliki curah hujan yang tinggi. WHO menyebutkan kejadian Leptospirosis untuk negara subtropis adalah berkisar antara 0,1-1 kejadian tiap 100.000 penduduk per tahun, sedangkan di negara tropis berkisar antara 10 – 100 kejadian tiap 100.000 penduduk per tahun.¹

Indonesia sebagai negara tropis merupakan negara dengan kejadian Leptospirosis yang tinggi serta menduduki peringkat ketiga di dunia dibawah China dan India untuk mortalitas.² Leptospirosis merupakan salah satu penyakit bersumber tikus yang tergolong dalam *emerging disease*, dan perlu lebih diperhatikan dengan meningkatnya populasi global, frekuensi perjalanan dan mudahnya transportasi domestik dan mancanegara, perubahan teknologi kesehatan dan produksi makanan, perubahan pola hidup dan tingkah laku manusia, pengembangan daerah baru sebagai hunian manusia dan munculnya patogen baru akibat mutasi dan sebagainya. Leptospirosis disebabkan oleh bakteri *Leptospira interrogans* patogen pada manusia dan hewan.³

Kejadian Leptospirosis di Indonesia pertama kali ditemukan di Sumatera pada tahun 1971. Pada tahun yang sama di Jakarta, berhasil diisolasi organisme patogen leptospirosis pada

pasien yang dirawat di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. Penyakit tersebut diketahui menyebar pada tikus, sehingga sangat memungkinkan terjadi penularan pada manusia karena kontak dengan lingkungan yang terkontaminasi bakteri *Leptospira* yang virulen. Kejadian Leptospirosis banyak dijumpai terutama di daerah pantai dan dataran rendah sesudah banjir atau rob, juga pada musim-musim penghujan.²

Leptospirosis adalah suatu penyakit zoonosis yang disebabkan oleh patogen spirochaeta, genus *Leptospira*. Spirochaeta ini pertama kali diisolasi di Jepang oleh Inada setelah sebelumnya digambarkan oleh Adolf Weil tahun 1886. Weil menemukan bahwa penyakit ini menyerang manusia dengan gejala demam, ikterus, pembesaran hati dan limpa, serta kerusakan ginjal.^{4,5}

Di Indonesia, gambaran klinis leptospirosis dilaporkan pertama kali oleh Van der Scheer di Jakarta pada tahun 1892, sedang isolasinya dilakukan oleh Vervoot pada tahun 1922. Penyakit ini disebut juga sebagai *Weil disease*, *Canicola fever*, *Hemorrhagic jaundice*, *Mud fever*, atau *Swineherd disease*.⁶

Leptospira yang termasuk dalam ordo Spirochaeta, dapat menyebabkan penyakit infeksius yang disebut leptospirosis. *Leptospira* merupakan organisme fleksibel, tipis, berlilit padat, dengan panjang 5-15 µm, disertai spiral halus yang lebarnya 0,1-0,2 µm. Salah satu ujung bakteri ini seringkali bengkok dan membentuk kait.

Berdasarkan spesifisitas biokimia dan serologi, *Leptospira* sp. dibagi menjadi *Leptospira interrogans* yang merupakan spesies yang patogen dan *Leptospira biflexa* yang bersifat tidak patogen (saprofit). Sampai saat ini telah diidentifikasi lebih dari 200 serotipe pada *L.interrogans*. Serotipe yang paling besar prevalensinya adalah *canicola*, *grippotyphosa*, *hardjo*, *icterohaemorrhagiae*, dan *Pomona*.^{7,8}

Diagnosis dapat dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopik, juga dengan pembiakan leptospira. Sampel klinis yang harus dikumpulkan untuk pemeriksaan tergantung pada fase infeksi. Spesimen berasal dari darah dan cairan serebrospinal (minggu pertama masa sakit) dan urin (sesudah minggu pertama sampai hari ke40). Spesimen tersebut ditanam pada media Fletcher's atau media EMJH dikombinasikan dengan neomisin atau 5-fluorouracil. Pada media ini, pertumbuhan akan terlihat dalam beberapa hari sampai 4 minggu. Adanya leptospira pada media ini dapat dilihat dengan menggunakan mikroskop lapangan gelap atau menggunakan mikroskop fluoresen (*fluorescent antibody stain*).^{7,8}

LAPORAN KASUS

Seorang perempuan usia 56 tahun 6 hari sebelum masuk rumah sakit dengan keluhan lemas dan nyeri kepala. 4 hari sebelum masuk rumah sakit pasien merasa tambah lemas, nyeri kepala, bicara pelo, demam, sudah di bawa ke Rumah sakit dan disarankan di rawat di rumah sakit namun keluarga menolak. Hari masuk rumah sakit mengalami penurunan kesadaran, demam dan kejang. Riwayat penyakit sebelumnya seperti hepatitis, tekanan darah tinggi disangkal. Sebelumnya pasien memiliki.

Pasien datang ke instalasi gawat darurat rumah sakit dalam keadaan tidak sadar dengan tekanan darah 180/100 mmHg, denyut nadi 100 kali/menit, nafas 24 kali/menit, suhu 38°C. Dari pemeriksaan fisik di dapatkan pupil isokor, refleks cahaya (+), pada paru terdapat ronkhi. Kemudian dilakukan pemeriksaan laboratorium berupa darah rutin dan kimia darah berdasarkan **Tabel 1**. Hasil pemeriksaan mikrobiologi berupa Pemeriksaan leptospira *lateral flow* positif kemudian di lanjutkan dengan pemeriksaan MAT positif dengan titer 1:320 menunjukkan *serogroup pomona serovar Pomona*.

Tabel 1. Pemeriksaan hasil laboratorium hari pertama dan hari ke dua di rawat

	Nilai Rujukan	Hari Masuk IGD	3 HARI PERAWATAN
Hemoglobin	9,50 – 12,5 gr/dL	14,7	13,7
Leukosit	3,8 -10 ⁶ /uL	42,9	41,2
Trombosit	150 - 400 x10 ³ /uL	23,6	21,4
Hematokrit	32 - 44 %	44	47
Albumin	3,4 - 5 g/dl	1,7	
Ureum	15 - 39 mg/dl	234	282
Kreatinin	0,60 - 1,30 mg/dl	6,5	5,7
SGOT	15 - 34 U/L	57	
SGPT	15 - 60 U/L	25	
PCT	>2 resti		2,2

PEMBAHASAN

Leptospira yang termasuk dalam ordo *Spirochaeta*, dapat menyebabkan penyakit infeksius yang disebut leptospirosis. *Leptospira* merupakan organisme fleksibel, tipis, berilit padat, dengan panjang 5-15 µm, disertai spiral halus yang lebarnya 0,1-0,2 µm. Salah satu ujung bakteri ini seringkali bengkok dan membentuk kait.

9,10,11

Leptospira memiliki ciri umum yang membedakannya dengan bakteri lainnya. Sel bakteri ini dibungkus oleh membran luar yang terdiri dari 3-5 lapis. Di bawah membran luar, terdapat lapisan peptidoglikan yang fleksibel dan helikal, serta membran sitoplasma. Ciri khas *Spirochaeta* ini adalah lokasi flagelnya, yang terletak diantara membran luar dan lapisan peptidoglikan. Flagela ini disebut flagela periplasmik. *Leptospira* memiliki dua flagel periplasmik, masing-masing berpangkal pada setiap ujung sel. Kuman ini bergerak aktif, paling baik dilihat dengan menggunakan mikroskop lapangan gelap.^{9,12}

Leptospira merupakan *Spirochaeta* yang paling mudah dibiakkan, tumbuh paling baik pada keadaan aerob pada suhu 28-30°C dan pada pH 7,4. Media yang bisa digunakan adalah media semisolid yang kaya protein, misalnya media *Fletch* atau *Stuart*. Lingkungan yang sesuai untuk hidup *leptospira* adalah lingkungan lembab seperti kondisi pada daerah tropis.^{9,12}

Berdasarkan spesifisitas biokimia dan serologi, *Leptospira* sp. dibagi menjadi *Leptospira interrogans* yang merupakan spesies yang patogen dan *Leptospira biflexa* yang bersifat tidak patogen (saprofit). Sampai saat ini telah diidentifikasi lebih dari 200 serotipe pada *L.interrogans*. Serotipe yang paling besar prevalensinya adalah *canicola*, *grippotyphosa*, *hardjo*, *icterohaemorrhagiae*, dan *pomona*.^{2,12}

Transmisi infeksi *leptospira* ke manusia dapat melalui berbagai cara, yang tersering adalah melalui kontak dengan air atau tanah yang tercemar bakteri *leptospira*. Bakteri masuk ke tubuh manusia melalui kulit yang lecet atau luka dan mukosa, bahkan dalam literatur disebutkan bahwa

penularan penyakit ini dapat melalui kontak dengan kulit sehat (intak) terutama bila kontak lama dengan air.⁶ Selain melalui kulit atau mukosa, infeksi *leptospira* bisa juga masuk melalui konjungtiva.¹⁷ Bakteri *leptospira* yang berhasil masuk ke dalam tubuh tidak menimbulkan lesi pada tempat masuk bakteri. Hialuronidase dan atau gerak yang menggansir (*burrowing motility*) telah diajukan sebagai mekanisme masuknya *leptospira* ke dalam tubuh.^{6,13}

Selanjutnya bakteri *leptospira* virulen akan mengalami multiplikasi di darah dan jaringan. Sementara *leptospira* yang tidak virulen gagal bermultiplikasi dan dimusnahkan oleh sistem kekebalan tubuh setelah 1 atau 2 hari infeksi. *Leptospira* virulen mempunyai kemampuan motilitas yang tinggi, lesi primer adalah kerusakan dinding endotel pembuluh darah dan menimbulkan vaskulitis serta merusak organ. Vaskulitis yang timbul dapat disertai dengan kebocoran dan ekstrasvasi sel.^{10,18,19}

Patogenitas *leptospira* 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.¹⁸

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. Pada gagal ginjal tampak pembesaran ginjal disertai edema dan perdarahan subkapsular, serta nekrosis tubulus renal. Sementara perubahan yang terjadi pada hati bisa tidak tampak secara nyata. Secara mikroskopik tampak perubahan patologi berupa nekrosis sentrolobuler disertai hipertrofi dan hiperplasia sel *Kupffer*.^{10,18,19}

Pada pemeriksaan darah lengkap penderita sesuai dengan gambaran leptospirosis dengan ditemukan adanya peningkatan kadar leukosit yang mengarah adanya infeksi dan dengan gejala klinis yang menunjukkan adanya leptospirosis, pada kasus kasus ini terjadi trombositopenia dimana kadar trombosit di bawah nilai normal yang menunjukkan terjadi nya leptospirosis berat. Dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal berupa ureum dan kreatinin. Hasil pemeriksaan ureum dan kreatinin penderita menunjukkan sudah terjadi kerusakan dari ginjal.

Penderita dilakukan pemeriksaan serologi berupa *lateral flow* yang

menunjukkan hasil positif dan pemeriksaan MAT yang merupakan *gold standart* pemeriksaan leptospira sehingga pasien sudah dapat didiagnosis pasti infeksi leptospirosis. Oleh karena itu diperlukan monitoring setiap hari meliputi darah rutin, ureum kreatinin serta pemeriksaan MAT ke 2 pada fase convalescent.

SIMPULAN

Pemeriksaan leptospira *lateral flow* positif kemudian di lanjutkan dengan pemeriksaan MAT positif dengan titer 1:320 menunjukkan

serogroup pomona serovar pomona, peningkatan ureum dan kreatinin sesuai diagnosis yaitu Leptospirosis dengan gangguan ginjal. Perlunya dilakukan monitoring ureum, kreatinin dan elektrolit, cek *Microscopic Agglutination Test* (MAT) yang ke 2 saat fase convalescent. Evaluasi fungsi ginjal dan pemeriksaan LCS untuk leptospira.

REFERENSI

1. Vinetz, JM. *Leptospirosis. Current Opinion of Infectious Diseases*. 2001; 14: 527-538.
2. Levett, PN. *Leptospirosis. Clin Microbiol Rev*. 2001; 14(2): 296–326.
3. WHO. *Leptospirosis. Geneva: World health Organization*. 2014.
4. Colleen. *Et.al. Climate Change, Flooding, Urbanisation And Leptospirosis: Fuelling The Fire?. Elsevier Journal: Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010. 104; 631–638
5. CDC. *Leptospirosis. Centers for Disease Control and Prevention: Atlanta*. 2014.
6. Depkes RI, *Pedoman Teknis Penanggulangan Krisis Kesehatan Akibat Bencana*. Jakarta: Bakti Husadan Pusat pengendalian krisis Kesehatan. 2011.
7. Widiastuti D, Djati AD. *Deteksi Leptospira Patogen pada tersangka penderita Leptospirosis di Kabupaten Ponorogo. SPIRAKEL*. 2015. 7(1); 7-13
8. Khaki P. *Clinical Diagnosis of Human Leptospirosis. Int J Enteric Pathog*. 2016. 4(1); 1-7
9. Dutta TK, Christopher M. *Leptospirosis An overview. JAPI*. 2005. 53; 545 – 551
10. WHO. *Human Leptospirosis. Guidance for diagnosis, surveillance, and control. World health Organization*. 2003.
11. WHO. *Leptospirosis : Laboratory manual. World health Organization*. 2007
12. Adler B. *Leptospira and Leptospirosis. Springer*. 2015
13. Embers ME. *The pethogenic spirochetes : Strategies for evasion of host immunity and persistence. Springer*. 2012.