

[Artikel Review]

LEPTOSPIROSIS SEBAGAI ‘THE GREAT MIMICKER’: FAKTOR PROGNOSTIK BERBASIS PARAMETER KLINIS DAN LABORATORIUM

Leptospirosis As ‘The Great Mimicker’: Prognostic Factors Based On Clinical And Laboratory Parameters

Ok Vinolia Amalanda Putri¹, Femi Dwi Aldini²

¹Program Studi Profesi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Puskesmas Kartasura, Sukoharjo, Jawa Tengah

Korespondensi: Ok Vinolia Amalanda Putri. Alamat email: j510235082@student.ums.ac.id

ABSTRAK

Leptospirosis merupakan penyakit zoonosis yang disebabkan oleh infeksi bakteri genus Leptospira, famili Leptospiraceae ordo Spirochaetales yang patogen, dengan tikus sebagai reservoir utama. Menurut World Health Organization (WHO) insiden leptospirosis diperkirakan 0,1 sampai 1 per 100.000 penduduk pertahun pada daerah subtropis, serta 10 sampai 100 per 100.000 penduduk di daerah tropis. Centers for Disease Control (CDC) menetapkan leptospirosis sebagai neglected tropical disease (NTD) atau penyakit tropis yang terabaikan. Penyakit ini memiliki manifestasi klinis yang beragam dan sering menyerupai penyakit lain (the great mimicker), sehingga menyulitkan diagnosis dini dan penentuan prognosis. Artikel ini bertujuan untuk mengkaji faktor-faktor prognostik leptospirosis berdasarkan parameter klinis dan laboratorium yang berhubungan dengan keparahan penyakit. Kajian ini dilakukan melalui telaah literatur sistematis terhadap publikasi ilmiah terkini yang relevan. Hasil menunjukkan faktor klinis yang berhubungan dengan prognosis penyakit meliputi usia lanjut, oliguria atau anuria, dispnea, hipotensi, serta manifestasi perdarahan. Parameter laboratorium yang signifikan meliputi trombositopenia, leukositosis, peningkatan kreatinin dan ureum, gangguan fungsi hati, serta ketidakseimbangan elektrolit. Identifikasi dini faktor-faktor prognostik tersebut penting untuk stratifikasi risiko, penentuan tatalaksana yang tepat, serta upaya menurunkan morbiditas dan mortalitas leptospirosis di daerah endemis.

Kata Kunci: Leptospirosis, Zoonosis, Faktor Prognosis

ABSTRACT

Leptospirosis is a zoonotic disease caused by infection with pathogenic bacteria of the genus Leptospira, family Leptospiraceae, order Spirochaetales, with rodents as the primary reservoir. According to the World Health Organization (WHO), the estimated incidence of leptospirosis ranges from 0.1 to 1 per 100,000 population per year in subtropical regions and from 10 to 100 per 100,000 population in tropical regions. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) classifies leptospirosis as a neglected tropical disease (NTD). The disease presents with diverse clinical manifestations and often mimics other infectious diseases (the great mimicker), leading to challenges in early diagnosis and prognostic assessment. This article aims to review prognostic factors of leptospirosis based on clinical and laboratory parameters associated with disease severity. A systematic literature review of relevant recent publications was conducted. The results indicate that clinical factors associated with poor prognosis include advanced age, oliguria or anuria, dyspnea, hypotension, and hemorrhagic manifestations. Significant laboratory parameters include thrombocytopenia, leukocytosis, elevated creatinine and urea levels, impaired liver function, and electrolyte imbalance. Early identification of these prognostic factors is essential for risk stratification, appropriate clinical management, and reducing leptospirosis-related morbidity and mortality in endemic areas.

Keywords: Leptospirosis, Zoonotic, Prognostic Factor

PENDAHULUAN

Leptospirosis merupakan penyakit zoonosis bakterial yang disebabkan oleh infeksi bakteri genus *Leptospira*, famili *Leptospiraceae* ordo *Spirochaetales* yang patogen (Hidayatullah&Gusmita, 2024). Leptospirosis terjadi diberbagai belahan dunia, umumnya diwilayah tropis dan subtropis dengan curah hujan tinggi (Sukma *et al.*, 2021). Secara global, leptospirosis menyebabkan sekitar 1 juta kasus dan 60.000 kematian setiap tahunnya dan merupakan zoonosis utama dari morbiditas dan mortalitas (Bradley&Lockaby, 2023). Menurut *World Health Organization* (WHO) insiden leptospirosis diperkirakan 0,1 sampai 1 per 100.000 penduduk pertahun pada daerah subtropis, serta 10 sampai 100 per 100.000 penduduk di daerah tropis (Diaswati *et al.*, 2024). Setelah negara Cina dan India, Indonesia menduduki peringkat ke-3 di dunia untuk kasus mortalitas atau kematian yang paling tinggi. Kasus leptospirosis di Indonesia tahun 2021 dilaporkan mencapai 734 kasus di delapan provinsi yaitu DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Jawa Timur, Banten, Kalimantan Utara, dan kalimantan Timur. Jumlah

kematian akibat leptospirosis tahun 2023 tercatat 2.554 kasus dengan 205 kematian (CFR 8,0 %) dan tahun 2024 1.274 kasus dengan 106 kematian (CFR 8,3 %). Case Fatality Rate (CFR) Leptospirosis cenderung meningkat dari 3,8 % pada Agustus 2024 menjadi 21% pada akhir tahun 2024. Sepanjang tahun 2024 terjadi KLB Leptospirosis di beberapa daerah karena banjir seperti di Provinsi Gorontalo dan Sulawesi Selatan. Provinsi Jawa Tengah dan Jawa Timur menyumbang kasus leptospirosis tertinggi di Indonesia (Nurvita, 2023).

Dua manifestasi ekstrim leptospirosis yaitu ringan/subklinis dan penyakit berat dengan mortalitas, menunjukkan bahwa penyakit ini tidak boleh dianggap enteng dan diperlukan pemantauan terus-menerus. Selama proses pemantauan penting untuk menentukan penanda prognostik baik dari gejala klinis maupun parameter laboratorium (Philip *et al.*, 2021).

Leptospirosis diklasifikasikan sebagai re-emerging disease atau penyakit menular yang dapat muncul kembali. Manifestasi klinis leptospirosis mirip dengan infeksi lain, seperti demam dengue atau malaria. Gejala yang muncul yaitu demam, nyeri kepala, nyeri otot khususnya

di betis, paha, meningismus, hemoptisis/dispnea, jaundice, conjunctival suffusion, bahkan gagal ginjal (Nurvita, 2023). Pada pemeriksaan penunjang laboratorium yang dapat ditemukan adalah trombositopenia. Pada sebagian besar kasus trombositopenia terjadi pada pasien dengan gejala leptospirosis berat (weil's syndrome). Gejala yang sering muncul pada sindrom ini disebabkan karena keterlibatan hati, ginjal, dan pembuluh darah. Gejala dapat terjadi setelah 3-7 hari, meliputi jaundice yang persisten, berkurangnya jumlah urin, anemia, hipotensi, ruam, syok, penurunan kesadaran, lesi kulit dan mukosa, serta perdarahan paru (Fanani, 2024).

Leptospirosis memerlukan pendekatan multidisiplin, epidemiologi, dokter, dokter hewan dan profesional kesehatan lainnya. Saat ini leptospirosis telah ditetapkan oleh *Centers for Disease Control* (CDC) sebagai *neglected tropical disease* (NTD) atau penyakit tropis yang terabaikan (Bradley&Lockaby, 2023). Diperlukan pemahaman mengenai diagnosis leptospirosis, mengingat sering terjadi misdiagnosis sehingga pasien tidak mendapatkan penatalaksanaan tepat dan segera.

METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Systematic Literature Review* (SLR). Metode tersebut dimulai dengan melakukan penelusuran literature ilmiah menggunakan platform *Google Scholar* menggunakan kata kunci '*prognostic factor leptospirosis*'. Setelah itu dilakukan peninjauan terhadap abstrak pada setiap artikel yang terpilih. Kriteria inklusi Kriteria inklusi dalam penelitian ini berupa free full text, dipublikasikan dalam Bahasa Indonesia atau Inggris diutamakan berbahasa Inggris, dipublikasikan pada tahun 2020-2026 dan memiliki DOI. Sedangkan untuk kriteria eksklusi yaitu tidak memiliki teks lengkap, artikel berbayar, duplikasi, dan tidak relevan dengan kata kunci.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Definisi

Leptospirosis atau *weil disease* merupakan penyakit menular yang bersumber dari binatang (*zoonosis*) yang terinfeksi bakteri gram negatif genus *Leptospira*. Leptospirosis pertama kali dilaporkan oleh Adolf Weil pada tahun 1886 dengan gejala seperti panas tinggi disertai dengan beberapa gejala saraf serta

pembesaran hati dan limpa. Berdasarkan struktur bakteri yang tipis, ujung-ujungnya membengkok seperti kait, sangat motil, dan bentuk spiralnya, maka dikenal dengan istilah "*Leptosira*". Leptospirosis juga dikenal dengan nama *flood fever* atau demam banjir karena sering menyebabkan terjadinya wabah pada saat banjir (Muthiadin *et al.*, 2022).

Etiologi

Genus leptospira dibagi kedalam 2 spesies, yaitu *Leptospira interrogans* (patogenik) dan *Leptospira biflexa* (non-patogenik). Leptospira sangat motil, berukuran 0,25 x 6,25 µm. Leptospira bersarang di tubulus ginjal pejamu mamalia. Penularan leptospirosis sering kali muncul dari kontak air atau tanah yang terkontaminasi urin hewan yang terinfeksi. Hewan ternak seperti sapi, babi, dan kuda merupakan reservoir utama di lingkungan pertanian, sedangkan perkotaan dan pinggiran kota sering melibatkan hewan pengerat (tikus) dan anjing peliharaan (Athulgama, 2025). Tikus yang telah terinfeksi oleh bakteri Leptospira biasa terlihat dalam keadaan sehat, karena bakteri ini mempunyai sifat komensal terhadap binatang inangnya (Muthiadin *et al.*, 2022).

Faktor Risiko

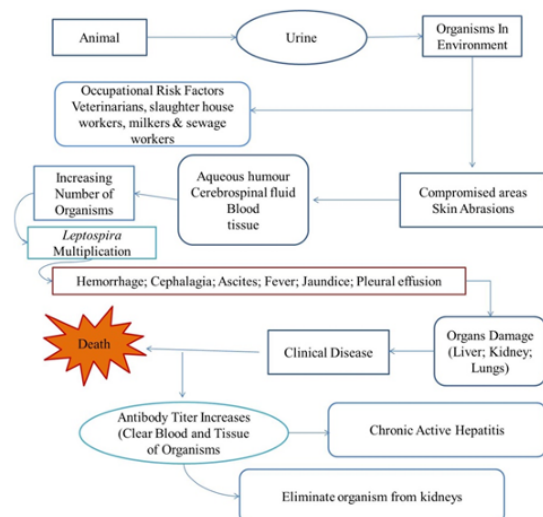
Kejadian leptospirosis dipengaruhi oleh faktor *host* (manusia), *agent* (penyebab penyakit), dan *environment* (lingkungan). Dari faktor *host* seperti pekerjaan, migrasi, jenis kelamin, dan usia merupakan faktor risiko signifikan leptospirosis. Laki-laki lebih mungkin terinfeksi leptospirosis karena mereka lebih rentan terpapar lingkungan luar. Bagi laki-laki, insidensi penyakit rata-rata tertinggi terjadi pada mereka yang berusia di atas 59 tahun, diikuti oleh mereka yang berusia antara 20 hingga 29 tahun. Bagi perempuan, sekitar 37% kasus leptospirosis dilaporkan terjadi pada mereka yang berusia antara 40 dan 49 tahun (Samrot *et al.*, 2021). Faktor perilaku manusia yang dapat menyebabkan leptospirosis yaitu adanya riwayat kontak dengan hewan, perawatan luka yang kurang baik sehingga mempermudah masuknya bakteri *Leptospira*, pendidikan rendah, tidak menggunakan alat pelindung diri seperti alas kaki, mandi atau mencuci di sungai, dan riwayat kontak dengan genangan air. Faktor agent bakteri *Leptospira* bersifat koemnsal pada hewan dan secara alamiah memang berada di tubulus ginjal dan saluran kemih hewan tertentu. Beberapa

serovar yang ditemukan selama ini di Indonesia antara lain adalah serovar *hardjo*, *tarassovi*, *pomona*, *australis*, *rachmati*, *bataviae*, *djasiman*, *icterohamorrhagiae*, *hebdomadis*, *autumnalis*, dan *canicola*. Selanjutnya faktor lingkungan berdasarkan diantaranya adalah pemukiman padat dan kotor, area luasan banjir, area dataran rendah, curah hujan tinggi, tekstur tanah lembek yang mudah untuk membentuk genangan air, indeks kerapatan vegetasi, temperatur dan kelembapan antara 28-30 °C (Widjanti, 2019; Muthiadin *et al.*, 2022).

Patofisiologi

Infeksi *Leptospira* ke manusia terjadi melalui *port de entry* luka baik pada kulit maupun selaput lendir, termasuk selaput konjungtiva dan saluran pencernaan saat kontak langsung dengan hewa yang terinfeksi atau kontak tidak langsung dengan air atau tanah lembap yang terkontaminasi. Saat organisme tersebut masuk, dengan cepat bakteri menyebar melalui sistem limfatik dan pembuluh darah, sehingga memudahkan terjadinya infeksi sistemik. Kerusakan spontan dan berulang pada lapisan endotel pembuluh darah merupakan patofisiologi utama leptospirosis. *Leptospira* memiliki banyak

protein adhesin yang mampu mengikat berbagai sel termasuk sel endotel, monosit, sel epitel ginjal dan sel fibroblas. *Leptospira* mampu bereplikasi di dalam fagolisosom yang memungkinkan mereka bertahan hidup di berbagai jaringan di seluruh sistem inang. Saat *leptospira* mengikat sel inang, sitokin (interleukin-6, interleukin-10, dan TNF- α) dan peptida antimikroba (AMP) dilepaskan untuk membatasi kerusakan invasif yang disebabkan oleh bakteri. Sebagai respons, sel fagosit menelan organisme tersebut; namun, seperti yang dijelaskan sebelumnya, *leptospira* mampu bereplikasi dan bertahan hidup dalam fagolisosom. Sistem imun inang terus-menerus melepaskan sejumlah besar sitokin, yang berpuncak pada respons yang merusak (Samrot, 2021).



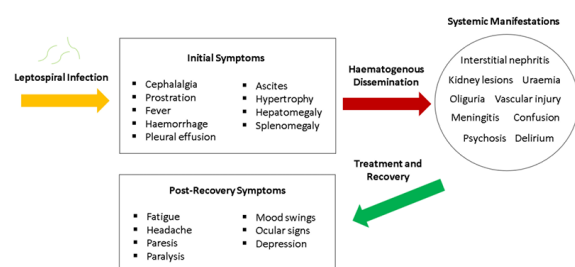
Gambar 1. Transmisi dan Patogenesis Leptospirosis (Ahmad *et al.*, 2023).

Hewan yang terinfeksi mengeluarkan organisme tersebut melalui urin dan mencemari sumber air dalam waktu 16 hari di air tawar dan 24 hari di tanah yang lembab. Perjalanan klinis dipengaruhi oleh respons imun inang, dengan beberapa kasus berkembang ke fase yang parah yang melibatkan kegagalan multiorgan. Selain itu, penularan vertikal telah didokumentasikan, dengan konsekuensi potensial termasuk keguguran, lahir mati, atau kematian janin intrauterin, terutama ketika infeksi ibu terjadi selama trimester pertama atau ketiga begitupula dengan ibu menyusui (Athulgama *et al.*, 2025).

Diagnosis

Diagnosis leptospirosis didasarkan pada riwayat, faktor risiko, dan manifestasi klinis. Gejala leptospirosis sering kali mirip dengan penyakit lain yang menyebabkan misdiagnosis. Sekitar 90% asimtomatik dan hanya 10% pasien yang berkembang menjadi gejala berat. Masa inkubasi biasanya berkisar antara 7 hingga 14 hari, meskipun dapat diperpanjang hingga 30 hari. Manifestasi klinis khas leptospirosis mengarah pada disfungsi hati dan ginjal terutama pada kasus yang parah. Secara garis besar bentuk klinis leptospirosis dibedakan menjadi

leptosiprosis anikterik dan leptospirosis ikterik. Manifestasi klinis leptospirosis dibedakan berdasarkan tiga fase, pertama fase septikemia (4-7 hari) yaitu demam, nyeri kepala berdenyut di area temporal disertai retro-orbital dan fotofobia, mialgia, dan *conjunctiva suffosion*. Kedua fase imun (7-30 hari) yaitu meningitis, uveitis, gangguan ginjal, demam berulang. Ketiga fase berat atau weil disease berupa kegagalan multiorgan, jaundice, perdarahan pada paru-paru, dan gangguan pernafasan (Athulgama *et al.*, 2025).



Gambar 2. Manifestasi Klinis Leptospirosis (Samrot *et al.*, 2021)

Diagnosis yang leptospirosis yang tepat adalah dengan tes laboratoium. Pada hewan diagnosis dilakukan pada ginjal dan limpa, sedangkan pada manusia diagnosis dilakukan pada serum, plasma darah, urin dan cairan serebrospinal. Kultur dan *Microscopic Agglutination Test* (MAT) adalah standar emas untuk diagnosis laboratorium dan yang paling

banyak digunakan. Beberapa cara skrining cepat leptospirosis di antaranya Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), uji aglutinasi lateks, uji aliran lateral dan dipstik IgM, tapi sayangnya sensitivitas alat tersebut masih sangat rendah terutama pada saat fase akut. Diagnosis kasus leptospirosis pada manusia dapat dilakukan pada saat masa akut, transisi dari masa akut ke masa imun dan fase imun. Pada masa akut diagnosis dilakukan dengan mengkultur bakteri *Leptospira* dari darah, urin dan cairan serebrospinal; selain itu diagnosis dilakukan melalui PCR. Saat masa transisi dari fase akut ke fase imun jumlah bakteri dalam darah menurun sehingga diagnosis dilakukan melalui uji ELISA IgM dan dipstik. Pada saat fase imun diagnosis dilakukan melalui uji MAT, yang merupakan standar emas penegakan diagnosis leptospirosis (Widjajanti, 2019).

Tatalaksana

Tatalaksanan leptospirosis biasanya dilakukan dengan antibiotik dan terapi suportif. pengobatan leptospirosis tergantung pada tingkat keparahannya. Pada manusia, antibiotik yang direkomendasikan termasuk ampicilin, seftriakson, dan sefotaksi. Pasien dewasa dengan

infeksi dini dapat diobati dengan azitromisin dan doksisisiklin. Terapi antibiotik efektif dalam 7-10 hari, tetapi benzilpenisilin diresepkan hanya 5 hari. Pasien yang hipersensitif terhadap golongan penisilin dapat diobati dengan eritromisin selama 5 hari dan doksisisiklin selama 10 hari. Penggunaan penisilin G harus diperhatikan karena dapat menyababkan resistensi. Penggunaan tetrasiklin (doksisisiklin) pada anak-anak, wanita hamil, dan pasien disfungsi ginjal dikontraindikasikan.

Pada hewan, berbagai antibiotik digunakan termasuk ampicilin, ofloksasin, enrofloksasin, siprofloksasin, doksisisiklin, dan oksitetrasiklin untuk pengobatan pada hamster, babi, dan sapi. Eritromisin dan aminoglikosida efektif tetapi aminoglikosida harus dihindari pada disfungsi ginjal.

Terapi cairan dan perawatan suportif diberikan sesuai dengan kebutuhan. Pemberian cairan disarankan sebagai pertimbangan pertama untuk memperbaiki hipotensi, hipovolemia dan gagal ginjal. Pada pasien gagal ginjal keluaran urin harus dinilai setelah rehidrasi. Jika keluaran urin pasien yang terhidrasi tetap rendah, maka harus diobati dengan diuretik. Bagi orang yang

memiliki risiko tinggi terkena leptospirosis, maka perlu diberikan doksisisiklin oral 200 mg perminggu selama terpapar risiko (Ahmad *et al.*, 2023).

Tabel 1. Pilihan Terapi Leptospirosis Berdasarkan Tingkat Keparahan (Athulgama *et al.*, 2025).

Keparahan	Rekomendasi Terapi	Catatan
Mild Disease	Doxycycline, amoxicillin, terapi suportif	Rawat jalan
Moderate Disease	Antibiotik oral atau IV (ampicillin, penicillin G)	Rawat inap dan pemantauan ketat
Severe Disease	IV penicillin G, ceftriaxone, dukungan perawatan intensif	Perawatan ICU
Supportive Measures	Terapi cairan, pengendalian rasa sakit, kelola demam	Penting untuk semua tingkat keparahan
Adjunctive Therapies	Kortikosteroid (kontroversional), ventilasi mekanik	Berdasarkan keterlibatan organ

Tabel 2. Dosis Antibiotik Rekomendasi untuk Leptospirosis (Amin, 2016)

Leptospirosis Ringan		Leptospirosis Sedang-Berat	
Antibiotik	Dosis	Antibiotik	Dosis
Agen Lini Pertama			
Doksisisiklin	100 mg 2 kali sehari peroral	Penisilin G	1,5 juta unit setiap 6-8 jam
Agen Alternatif			
Amoksisilin	500 mg 4 kali sehari atau 1 g setiap 8 jam per oral	Ampisilin iv	0,5-1 g setiap 6 jam
Ampisilin	500-750 mg 4 kali sehari	Azitromisin dihidrat	500 mg sekali sehari selama 5 hari
Azitromisin dihidrat	1 g setiap 24 jam	Seftriakson	1 g setiap 24 jam
Isisial 1 g, dilanjutkan 500 mg per hari untuk 2 hari berikutnya		Sefotaksim	1 g setiap 6 jam

Komplikasi

Komplikasi paling mengancam jiwa akibat leptospirosis adalah perdarahan paru dan ARDS (*acute respiratory distress syndrome*). Komplikasi lainnya adalah uveitis (penglihatan kabur, nyeri mata, floaters), nyeri kepala berkepanjangan, defisit neurologis (kelelahan

kronis, kehilangan kemampuan mengingat), gangguan ginjal yang dapat menjadi gagal ginjal kronis, dan gejala pernafasan jangka panjang (Athulgama *et al.*, 2025).

Pencegahan

Dalam Sijid *et al.*, 2022 Pencegahan leptospirosis diutamakan melalui tindakan promotif dan preventif, seperti :

- 1) Memberikan penyuluhan kepada masyarakat mengenai cara-cara penularan penyakit ini, yaitu seperti tidak berenang atau menyebrangi sungai yang apabila airnya diduga tercemar oleh *Leptospira*;
- 2) Melindungi para pekerja yang bekerja di daerah yang telah tercemar (sarung tangan, apron, sepatu *boot*);
- 3) Mengenali air dan tanah yang memiliki potensi terkontaminasi dan mengeringkan air tersebut
- 4) Memberantas hewan-hewan pengerat seperti tikus dari lingkungan pemukiman terutama pada pedesaan dan tempat-tempat rekreasi;
- 5) Memisahkan hewan peliharaan yang terinfeksi agar mencegah terjadinya kontaminasi pada lingkungan manusia,

- tempat kerja serta tempat rekreasi oleh urin hewan yang telah terinfeksi;
- 6) Imunisasi kepada hewan ternak dan binatang peliharaan;
 - 7) Vaksin dapat diberikan namun harus mengandung strain domain dari *Leptospira* di daerah tersebut;
 - 8) Imunisasi dapat diberikan kepada orang yang memiliki pekerjaan yang terpajan dengan *Leptospira* jenis serovarian tertentu, hal ini telah dilakukan di Jepang, Itali, Perancis dan Israel;
 - 9) Antibiotik profilaksis, doksisisiklin telah terbukti bahwa efektif dalam mencegah leptospirosis pada anggota militer dengan cara memberikan dosis oral 200 mg seminggu sekali;
 - 10) Menutupi luka dan lecet dengan menggunakan pembalut kedap air terutama sebelum bersentuhan dengan lumpur atau air yang terinfeksi oleh bakteri *Leptospira*.
- hewan sebagai sumber infeksi pencegahan yang dapat dilakukan adalah dengan pemberian vaksin pada hewan yang berpotensi tertular leptospirosis. Pada jalur penularan adalah dengan memutus jalur penularan berupa lingkungan yang menjadi tempat perkembangbiakan bakteri seperti menjaga kebersihan lingkungan sekitar tempat tinggal, supaya tidak menjadi sarang tikus, termasuk tempat penyimpanan air, penanganan sampah yang benar sehingga tidak menjadi sarang tikus. Pada manusia pencegahan dapat dilakukan dengan menjaga kebersihan individu setelah melakukan aktivitas di lokasi berisiko terpapar leptospirosis; pendidikan kesehatan untuk memakai alat pelindung diri bagi pekerja yang bekerja di lingkungan yang berisiko leptospirosis; menjaga kebersihan dari kandang hewan peliharaan; membersihkan habitat sarang tikus; melakukan pemberantasan hewan pengerat. Selain itu perlu dilakukan peningkatan kesadaran masyarakat terhadap bahaya penyakit ini, terlebih bagi kelompok masyarakat yang memiliki risiko tinggi dan juga penyedia pelayanan kesehatan (Widjajanti, 2019).

Berdasarkan anjuran WHO, upaya pencegahan leptospirosis dapat dilakukan dalam tiga cara, yaitu pada hewan sebagai sumber infeksi, jalur penularan, dan manusia. Pada

Faktor Prognostik Berbasis Parameter Klinis dan Laboratorium

Tinjauan literature oleh Wickramasinghe *et al.*, 2025 karakteristik pasien seperti usia, khususnya di atas 35-60 tahun, dan komorbiditas seperti diabetes, penyakit jantung sistemik, dan hipertensi secara konsisten dikaitkan dengan prognosis yang buruk. Prediktor klinis pada leptospirosis berat mengungkapkan bahwa adanya oliguria/anuria, dispnea, dan manifestasi hemoragik (misalnya, hemoptisis, hematuria) dikaitkan dengan penyakit berat, sedangkan hipotensi, demam, dan ikterus tidak. Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Philip *et al.*, 2021 yang tidak menemukan hubungan yang signifikan antara usia dan tingkat keparahan penyakit, namun hal itu terjadi mungkin karena jumlah pasien berusia diatas 60 tahun yang diikutkan dalam penelitian sedikit. Penelitian ini memperoleh hasil penggunaan ventilasi mekanik, cedera ginjal akut, syok septik, kadar kreatinin > 1,13 mg/dL, urea > 7 mmol/L, alanin aminotransferase > 50 IU, aspartat aminotransferase > 50 IU, dan trombosit < 150×10⁹/L sebagai faktor yang terkait dengan penyakit parah. Cedera ginjal akut,

alanin aminotransferase > 50 IU dan trombosit < 150×10⁹/L didefinisikan sebagai faktor independen untuk tingkat keparahan. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Rao *et al.*, 2025 dari 164 pasien dengan cedera ginjal akut, ikterus, dan trombositopenia signifikan lebih mungkin memiliki hasil akhir yang parah. Tingginya angka kejadian demam dan mialgia menggarisbawahi respons inflamasi sistemik, sementara komplikasi seperti penyakit kuning dan sesak napas menunjukkan perkembangan penyakit yang lebih parah, yang berpotensi menyebabkan peningkatan risiko kematian. Selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh Gancheva, 2022 dari 100 pasien yang dirawat 13 , analisis multivariat mengidentifikasi tujuh variable indepen yang terkait dengan perjalanan penyakit yang parah, yang pertama adalah usia ≥60 tahun, waktu rawat inap dirumah sakit lebih dari empat hari setelah timbulnya gejala klinis, oliguria/anuria, hipotensi, temuan abnormal paru-paru pada auskultasi, aritmia, dan perdarahan. Penelitian yang dilakukan oleh Pongpan *et al.*, 2023 mengidentifikasi faktor prognostik potensial yang berhubungan dengan luaran penyakit yang buruk meliputi enam

prediktor signifikan yaitu, hemoptisis, hipotensi (tekanan darah < 90/60 mmHg), jumlah trombosit < 100.000/ μ L, jumlah sel darah putih (WBC) > 14.000/ μ L, hematokrit $\leq$ 30%, dan ikterus. Penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al.*, 2020 di Taiwan, diperoleh temuan baru bahwa riwayat penggunaan steroid sebelumnya merupakan prediktor independen dan signifikan terhadap mortalitas. Penggunaan prednisolon 20 mg/hari atau lebih selama minimal 2 minggu atau 30 mg/hari selama minimal 1 minggu sebelum masuk rumah sakit digunakan untuk mendefinisikan penggunaan steroid sebelumnya. Kortikosteroid dikenal dapat menyebabkan immunosupresi dengan mencegah adhesi leukosit, dan dengan mengganggu kaskade komplemen serta pelepasan TNF-alfa, interleukin-1, dan prostaglandin, sehingga meningkatkan risiko infeksi berat dan sepsis.

Jika ditinjau dari parameter klinis ditemukan gambaran klinis yang tidak konsisten untuk menentukan prognosis akhir infeksi leptospirosis, diperlukan kombinasi parameter laboratorium sebagai prediktor potensial leptospirosis berat (Wickramasinghe *et al.*, 2025).

1) Parameter Hematologi

Leptospirosis menyebabkan leukositosis, neutrofilia, dan trombositopenia. Jumlah sel darah putih (WBC) berperan sebagai biomarker yang menarik pada leptospirosis, dengan nilai tinggi memprediksi mortalitas. Jumlah sel darah putih > 11×10^9 /L dan neutrofil >75% merupakan faktor risiko penting untuk keparahan penyakit. Selain itu, kadar hemoglobin, jumlah trombosit, dan volume sel darah merah (PCV) yang lebih rendah juga dikaitkan dengan perjalanan penyakit yang lebih parah.

2) Parameter Biokimia

Kreatinin serum > 120 μ mol/L, urea darah > 6,5 mmol/L, bilirubin total > 21 μ mol/L, hiponatremia dengan konsentrasi natrium serum < 131 mmol/L, Peningkatan aspartat aminotransferase (AST), peningkatan alanin aminotransferase (ALT) didefinisikan sebagai faktor risiko independen di antara pasien leptospirosis dengan komplikasi. Peningkatan plasma NGAL/ Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (pNGAL) secara signifikan berhubungan dengan leptospirosis parah dan komplikasinya,

termasuk koagulopati berat, gagal jantung, perdarahan paru, gagal pernapasan, gagal ginjal, dan gagal hati.

3) Parameter Imunologis

Penelitian yang dilakukan oleh Fatima *et al.*, 2021 menemukan bahwa terjadi peningkatan aktivitas sitokin anti-inflamasi dan pro-inflamasi. Pada pasien leptospirosis berat yang telah mengalami sepsis umumnya disebut sebagai “*cytokine storm*”. Terjadi lonjakan kadar Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSF), IL-15, dan Monocyte Chemoattractant Protein (MCP-2) pada pasien dengan trias ikterus, oliguria, dan hematemesis disertai demam. G-CSF merupakan faktor pertumbuhan untuk proliferasi, diferensiasi, fungsi efektor, dan kelangsungan hidup neutrofil. Pada pasien dengan kadar G-CSF puncak, jumlah neutrofil juga tercatat meningkat. MCP diproduksi oleh berbagai sel setelah stimulasi dengan sitokin (interleukin-1, faktor nekrosis tumor-alfa, interferon-gamma), produk bakteri dan virus, atau mitogen, MCP-2 menstimulasi eosinofil dan basofil. IL-15 memiliki kemampuan proliferasi, kelangsungan hidup, dan

diferensiasi dari berbagai jenis sel seperti sel NK, T, dan B sebagai respon inflamasi dan protektif. Peningkatan kadar G-CSF, IL-15, dan MCP-2 pada pasien dengan trias ikterus, oliguria, dan hematemesis menandakan peran sitokin tersebut dalam perkembangan penyakit dan sering diamati pada pasien dengan manifestasi leptospirosis berat.

KESIMPULAN

Leptospirosis merupakan penyakit zoonosis dengan manifestasi klinis beragam yang sering menyerupai penyakit infeksi lain, sehingga menyulitkan diagnosis dini dan penentuan prognosis. Berdasarkan tinjauan literatur, tidak terdapat satu parameter klinis tunggal yang dapat memprediksi keparahan penyakit secara akurat. Namun, kombinasi temuan klinis dan parameter laboratorium terbukti berperan penting sebagai faktor prognostik. Faktor klinis seperti usia lanjut, oliguria atau anuria, dispnea, hipotensi, dan manifestasi perdarahan, serta parameter laboratorium berupa trombositopenia, leukositosis, peningkatan kreatinin, dan gangguan fungsi hati berhubungan dengan peningkatan keparahan leptospirosis. Pendekatan komprehensif berbasis parameter klinis dan

laboratorik diperlukan untuk deteksi dini leptospirosis berat dan optimalisasi penatalaksanaan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, M., Hussain, A., Soomro, M.H. and Jalbani, S., 2023. Leptospirosis: an overview. *One Health Triad, Unique Scientific Publishers, Faisalabad, Pakistan*, 2, pp.41-46.
- Athulgama, M.A., Dius, S., Ranwala, R. and Bandar, S., 2025. Leptospirosis: A Comprehensive Review of Epidemiology, Pathophysiology, and Management.
- Bradley, E.A. and Lockaby, G., 2023. Leptospirosis and the environment: A review and future directions. *Pathogens*, 12(9), p.1167.
- Fanani, R., 2024. Telaah Pustaka: Trombositopenia Pada Pasien Leptospirosis. *Medika Kartika: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 7(1), pp.91-100.
- Fatima, K., Md, M., Shariq, A., Asfia, S., Mohd, A., Meher, R. and Izhar, R., 2021. Evaluation of Cytokine Levels in Human Leptospirosis as Prognostic Indicator. *Arab Gulf Journal of Scientific Research*, (4).
- Gancheva, G., 2022. Prognostic score for severity of leptospirosis. *Journal of IMAB—Annual Proceeding Scientific Papers*, 28(2), pp.4423-4430.
- Hidayatullah, H., Eska, J. and Gusmita, D., 2024. Sistem Pakar Untuk Mendiagnosa Penyakit Leptospirosis Dengan Metode Forward Chaining Berbasis Web Kabupaten Asahan. *Journal Of Science And Social Research*, 7(4), pp.1764-1776
- Muthiadin, C., Zulkarnain, Z. and Purba, R.A., 2022. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian leptospirosis dan pencegahannya. *Teknosains: Media Informasi Sains dan Teknologi*, 16(2), pp.214-220.
- Nurvita, S., 2023. Pemetaan Epidemiologi Leptospirosis Berbasis Sistem Informasi Geografis Tahun 2021-2022. *PREPOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(3), pp.16754-16761.
- Philip, N., Lung Than, L.T., Shah, A.M., Yuhana, M.Y., Sekawi, Z. and Neela, V.K., 2021. Predictors of severe leptospirosis: a multicentre observational study from Central Malaysia. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), p.1081.
- Pongpan, S., Thanatrakolsri, P., Vittaporn, S., Khamnuan, P. and Daraswang, P., 2023. Prognostic factors for leptospirosis infection severity. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 8(2), p.112.
- Rao, A.S., K, A., Shenoy, R., Keshav, L.B., Malhotra, K., Nayak, S. and Poojary, R., 2025. Identification of prognostic factors contributing towards mortality in leptospirosis patients: a statistical and score-based model approach. *Discover Applied Sciences*, 7(6), p.568.
- Samrot, A.V., Sean, T.C., Bhavya, K.S., Sahithya, C.S., Chan-Drasekaran, S., Palanisamy, R., Robinson, E.R., Subbiah, S.K. and Mok, P.L., 2021. Leptospiral infection, pathogenesis and its diagnosis—A review. *Pathogens*, 10(2), p.145.
- Sukma, F.A., Mulida, M. and Sujana, K.S., 2021. Severe Leptospirosis. *Cermin Dunia Kedokteran*, 48(11), pp.353-356.
- Wang, H.K., Lee, M.H., Chen, Y.C., Hsueh, P.R. and Chang, S.C., 2020. Factors associated with severity and mortality in patients with confirmed leptospirosis at a regional hospital in northern Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 53(2), pp.307-314.

Wickramasinghe, M., Chandraratne, A.,
Doluweera, D., Weerasekera, M.M. and
Perera, N., 2025. Predictors of severe
leptospirosis: a review. *European
Journal of Medical Research*, 30(1),
p.445.

Widjajanti, W., 2019. Epidemiologi, diagnosis,
dan pencegahan Leptospirosis. *Journal
of Health Epidemiology and
Communicable Diseases*, 5(2), pp.62-68.