

Hubungan Kadar Hemoglobin Dan Ureum Terhadap Tingkat Kematian Pasien Leptospirosis

Virgil Zelindrah, Iin Novita Nurhidayati Mahmuda*

Fakultas Kedokteran Umum, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jl. A. Yani, Mendungan, Pabelan, Kartasura, Sukoharjo, Jawa Tengah 57162, Indonesia

*innm209@ums.ac.id

ABSTRAK

Leptospirosis berasal dari bakteri genus leptospira yang dapat ditularkan dari hewan ke manusia. Setiap tahunnya, sekitar 1,03 juta kasus terjadi di seluruh dunia dengan 58.900 kematian. Di Indonesia, dilaporkan 920 kasus leptospirosis yang menyebabkan 112 kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara kadar hemoglobin dan ureum dalam darah dengan tingkat kematian pada pasien leptospirosis. Menggunakan 80 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dari rekam medis 45 bulan terakhir, penelitian ini menggunakan metode uji chi-square. Hasilnya menunjukkan adanya hubungan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$) antara kadar hemoglobin dan ureum dengan tingkat kematian pada pasien leptospirosis. Terdapat faktor-faktor tertentu yang dapat menjadi penyebab dari temuan ini.

Kata kunci: hemoglobin; pasien leptospirosis; tingkat kematian; ureum

THE RELATIONSHIP OF HEMOGLOBIN AND UREUM LEVELS TO THE DEATH RATE OF LEPTOSPIROSIS PATIENTS

ABSTRACT

Leptospirosis comes from the bacteria of the genus Leptospira which can be transmitted from animals to humans. Every year, around 1.03 million cases occur worldwide with 58,900 deaths. In Indonesia, 920 cases of leptospirosis were reported which caused 112 deaths. This study aims to evaluate the relationship between hemoglobin and urea levels in the blood and mortality rates in leptospirosis patients. Using 80 samples who met the inclusion criteria from medical records for the last 45 months, this study used the chi-square test method. The results showed a statistically significant relationship ($p < 0.05$) between hemoglobin and urea levels and mortality rates in leptospirosis patients. There are certain factors that could be the cause of this finding.

Keywords: haemoglobin; mortality rate; leptospirosis; ureum

PENDAHULUAN

Kontak dengan urin atau cairan tubuh hewan yang terinfeksi bakteri leptospira dapat mengakibatkan leptospirosis (Samekto et al., 2019). Penyakit ini dapat menular ketika bakteri memasuki tubuh melalui kulit yang luka atau selaput lendir. Penularan bisa terjadi baik melalui kontak langsung dengan hewan yang terinfeksi leptospira atau melalui genangan air yang terkontaminasi oleh urin yang mengandung bakteri tersebut (Aziz & Suwandi, 2019). Setiap tahunnya, sekitar 100 hingga 200 kasus leptospirosis tercatat di Amerika Serikat. Leptospirosis cenderung muncul hampir sepuluh kali lebih sering di lingkungan tropis daripada di wilayah dengan iklim sedang. (Ningsih & Wahid, 2022). Leptospirosis masih menjadi penyakit yang sangat terabaikan, meskipun bahayanya sangat besar (Klement-Frutos et al., 2020). Di seluruh dunia, diperkirakan terdapat sekitar 1,03 juta kasus leptospirosis setiap tahunnya, yang menyebabkan sekitar 58.900 kematian. Pada tahun 2019, sembilan provinsi di Indonesia melaporkan 920 kasus leptospirosis dengan 112 kematian. Namun, angka yang dilaporkan ini

dianggap rendah karena tingkat keparahan penyakit leptospirosis di Indonesia diperkirakan mencapai 39,2 kasus per 100.000 orang setiap tahunnya (Porusia et al., 2021).

Leptospirosis dalam bentuk ringan biasanya bisa pulih dalam waktu 4-5 hari (Purwoko et al., 2022). Pada fase imun, antibodi IgM muncul dalam darah dan diekskresikan melalui urin sebagai tanda fase ini. Namun, dalam kondisi tertentu, fase ini dapat menyebabkan manifestasi yang serius dengan melibatkan organ tubuh serta virulensi organisme. Hal ini bisa mengakibatkan peradangan pada otak, tulang belakang, Saraf mata yang terkena, nyeri di bagian kanan atas perut, atau peradangan pada jenis saraf lainnya bisa terjadi. Dalam beberapa kasus yang jarang terjadi, kondisi ini dapat menyebabkan komplikasi pada organ seperti jantung, paru-paru, atau ginjal (Rajapakse, 2022). Leptospirosis adalah penyakit yang memberikan beban berat pada kadar darah, terutama leukosit dan hemoglobin, serta pada fungsi ginjal dengan peningkatan kreatinin dan ureum. Manifestasinya bisa memiliki dampak serius yang mengancam jiwa. Di daerah endemik, penyebab utama kematian karena leptospirosis adalah cedera ginjal akut dan sindrom perdarahan paru. Lebih dari 70% kasus leptospirosis biasanya terkait dengan cedera ginjal akut, sementara sindrom perdarahan paru terjadi dalam lebih dari 10% kasus (Kuntari & Suryani, 2022).

Menurut Depo dan Kusnanto (2018), ada hubungan yang signifikan antara tingkat kematian pada pasien leptospirosis dan kadar hemoglobin dalam darah. Kadar hemoglobin yang rendah, atau anemia, dalam kondisi abnormal dapat menyebabkan berbagai gejala klinis, terutama pada pasien yang meninggal karena leptospirosis. Anemia dan trombositopenia sering terjadi pada pasien yang meninggal akibat penyakit ini. Selain itu, leukopenia juga merupakan hasil yang jarang ditemukan pada pasien yang menderita leptospirosis (De Silva et al., 2014). Menurut penelitian Amin (2018), terdapat keterkaitan antara tingkat kematian pada pasien dengan leptospirosis dan kadar ureum dalam tubuh. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Hariri (2019). yang menunjukkan bahwa peningkatan kadar ureum di atas ambang normal dapat menandakan masalah pada fungsi ginjal, yang pada gilirannya dapat mengakibatkan gangguan klinis, termasuk gagal ginjal akut. Pasien yang mengalami leptospirosis dan menderita gagal ginjal juga sering kali menunjukkan peningkatan kadar ureum dalam tubuh (Ghasemian et al., 2016).

Penelitian ini berperan penting dalam memperkaya pemahaman tentang faktor-faktor risiko yang dapat memengaruhi tingkat kematian pada pasien dengan leptospirosis. Hal ini dilakukan dengan mempertimbangkan korelasi antara kadar hemoglobin dan ureum dengan tingkat kematian. Studi ini juga memperbarui penelitian sebelumnya dengan melibatkan kriteria faine, SGOT, SGPT, dan kadar total bilirubin sebagai faktor-faktor yang bisa menjadi prediktor kematian pada kasus leptospirosis.

METODE

Penelitian ini merupakan studi multi-pusat yang bertujuan untuk mengeksplorasi hubungan antara tingkat kematian pada pasien leptospirosis dengan kadar hemoglobin dan ureum, menggunakan metode cross-sectional. Sampel penelitian diambil dari data rekam medis pasien yang didiagnosis mengalami leptospirosis antara tahun 2018 hingga 2023. Kriteria inklusi mencakup pasien yang berusia 18 tahun ke atas dan dirawat di RS PKU Muhammadiyah, RSUD Dr. Sayidiman Magetan, serta RSUD Kartini Karanganyar. Analisis data menggunakan metode Chi Square. Untuk analisis multivariat menggunakan regresi logistik untuk menganalisis keterkaitan kadar hemoglobin darah dan kadar ureum terhadap tingkat kematian pasien leptospirosis dan mengetahui faktor dominan terhadap leptospirosis.

HASIL

Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa dari total 80 orang yang diikutsertakan, terdapat 7 pasien dengan leptospirosis yang meninggal, sementara 70 orang berhasil pulih, dan tiga (3) kasus tidak dapat diidentifikasi lebih lanjut. Dari rekam medis yang diperoleh dari ketiga rumah sakit ini, terdapat banyak faktor yang dapat mempengaruhi penyebaran leptospirosis. Salah satu sumber infeksi leptospira adalah hewan tikus. Bakteri leptospira dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui kontak dengan kulit yang terbuka atau membran mukosa. Ini bisa terjadi baik melalui cairan reproduktif atau urin yang terinfeksi hewan, maupun melalui air atau tanah yang telah terkontaminasi oleh cairan-cairan tersebut (Sucipto et al., 2017).

Tabel 1.
Demografi Pasien (n=77)

Variabel	f	%	P
Kategori Umur			
(12-25 tahun)	1	1.3	0.936
(26-45 tahun)	18	22.5	
(46-65 tahun)	41	51.2	
(> 65 tahun)	20	25	
Gender			
Laki-laki	69	86.3	0.915
Perempuan	11	13.8	

Tabel di atas menunjukkan bahwa dari 77 pasien masuk kriteria inklusi sebanyak 1 (1,3%) dengan usia 12-25 tahun, 18 (22,5%) usia 26-45 tahun, 41 (51,2%) usia 46-65 tahun, dan di atas 65 tahun sebanyak 20 (25%) dengan jenis kelamin paling banyak laki-laki 69 (86,3%), dan Perempuan 11 (13,8%).

Tabel 2.
Gambaran Klinis Pasien Leptospirosis

Variabel	N=77	Mean±Std	Percentage	P
Faine Skor	(n=61)	27.13 ± 1.384		0.001
Kategori Faine				
25-30			59 73.8	0.001
31-35			2 2.5	
36-40			- -	
> 40			- -	
Darah Rutin				
Hb	(n=75)	12.736 ± 2.146		0.015
Hct	(n=75)	36.983 ± 6.273		0.112
AL	(n=75)	12.736 ± 2.146		0.197
AT	(n=75)	12.736 ± 2.146		0.492
Fungsi Ginjal				
Kreatinin	(n=75)	2.666 ± 1.801		0.355
Ureum	(n=75)	83.870 ± 65.316		0.044
SGOT	(n=75)	76.070 ± 85.450		0.041
SGPT	(n=75)	62.860 ± 52.134		0.827
Bilirubin				
Direct	(n=15)	3.019 ± 5.510		0.449
Indirect	(n=15)	1.399 ± 1.890		0.408
Status Kehidupan				
Meninggal			7 8.8	
Membaik			70 87.5	

Kriteria Faine adalah indikator klinis yang digunakan untuk mendiagnosis leptospirosis berdasarkan gejala, informasi epidemiologi, dan hasil tes laboratorium. Analisis data dari rekam medis menunjukkan rata-rata nilai sebesar 27.13 ± 1.384, yang mengkonfirmasi kehadiran

infeksi oleh bakteri leptospirosis pada seseorang. Diagnosis leptospirosis dibuat dengan memanfaatkan data klinis (Bagian A), epidemiologi (Bagian B), dan hasil tes laboratorium (Bagian C) menggunakan kriteria Faine yang telah dimodifikasi. Skor Faine dihitung untuk setiap pasien berdasarkan informasi dari tes laboratorium, gejala klinis, dan data epidemiologi dengan memakai nilai-nilai yang telah ditetapkan. Indikasi kemungkinan adanya leptospirosis dianggap terpenuhi bila skor mencapai 25 atau lebih untuk kombinasi Bagian A + B + C, atau mencapai 26 atau lebih untuk Bagian A dan B (Bandara et al., 2016).

Meskipun kriteria klinis dan epidemiologis bisa dipergunakan secara terpisah, mengkombinasikan informasi dari tes laboratorium, gejala klinis, dan data epidemiologi telah terbukti lebih menguntungkan dalam proses diagnosis. Di antara metode-metode diagnostik yang ada, tingkat sensitivitasnya lebih tinggi saat menggunakan uji MAT (Microscopic Agglutination Test) dan/atau PCR (Polymerase Chain Reaction). Namun, karena keterbatasan ketersediaan tes-tes ini, kebutuhan mendesak seringkali adalah tersedianya tes alternatif yang lebih mudah diakses. Data dari tes darah rutin dalam catatan medis menunjukkan nilai rata-rata kadar hemoglobin sekitar 12.736 ± 2.146 , hematokrit sekitar 36.983 ± 6.273 , jumlah leukosit sekitar 11.213 ± 4.901 , dan jumlah trombosit sekitar 140.857 ± 121.605 . Pada pasien yang menderita leptospirosis dalam studi umum, umumnya terlihat peningkatan jumlah leukosit dengan rata-rata sekitar $12.736 \pm 2.146 \times 10^6/\mu\text{L}$.

Jumlah trombosit dalam darah normalnya berada dalam rentang 150.000 hingga 450.000/ml. Dalam konteks penanganan perdarahan berlebihan, peran trombosit sangat penting dalam proses hemostasis. Trombosit berasal dari pecahan sel megakariosit terbesar yang terdapat di sumsum tulang dan memegang peran krusial dalam menjaga kesehatan pembuluh darah. Mereka berkolaborasi dengan faktor koagulasi dalam plasma selama proses pembekuan darah dan membentuk gumpalan hemostatik guna mencegah pendarahan dari pembuluh darah yang cedera. Fungsi inti trombosit, yang mencakup adhesi, pelepasan zat kimia, penggumpalan, dan aktivitas pemicu pembekuan darah, merupakan bagian tak terpisahkan dari respons trombosit secara keseluruhan (Yun et al., 2016). Di pasien leptospirosis yang meninggal karena kegagalan ginjal, peningkatan kadar kreatinin dan ureum digunakan untuk mendiagnosis fungsi ginjal yang terganggu. Berdasarkan rekam medis, rata-rata pengolahan data menunjukkan angka sekitar 2.666 dengan variasi sebesar ± 1.801 . Hasil pengukuran enzim SGOT/SGPT pada hati adalah $76,070 \pm 85.450/62.860 \pm 52.134$, yang menunjukkan penurunan fungsi hati.

PEMBAHASAN

Berdasar faktor demografis (tabel 1), usia pasien penderita leptospirosis paling banyak antara 46-65 tahun hal ini disebabkan karena fisik orang tua biasanya lemah, dan dapat dengan mudah terserang penyakit menular (Wahyu Maulana & Nur Bawono, 2021). Namun hasil penelitian saat ini menunjukkan bahwa faktor umur berhubungan tidak signifikan secara statistik terhadap tingkat kematian pasien leptospirosis ($p > 0,05$). Banyak variabel, termasuk usia, jenis kelamin, dan status kesehatan, memengaruhi jumlah leukosit pada orang dewasa yang sehat. Misalnya, trauma, infeksi, sepsis, dan penyakit yang terkait dengan penuaan dapat memicu reaksi peradangan. Faktor-faktor seperti lingkungan, genetika, tingkat stres, pola hidup, dan kebiasaan makan adalah Terdapat beberapa pemicu peradangan yang bisa dipicu oleh rokok dan stres psikologis kronis (Chmielewski & Strzelec, 2018). Selain itu, faktor usia juga mempengaruhi tingkat kematian. Angka kematian pada anak-anak cenderung lebih rendah daripada pada orang dewasa. Pada mereka yang berusia di atas 51 tahun, tingkat kematian mencapai 56%. Sementara pada kasus Leptospirosis tanpa ikterus, angka mortalitas jauh lebih rendah, namun dapat mencapai 15-40% pada kasus dengan ikterus.

Pasien yang terkena leptospirosis memiliki rentang usia yang luas, mulai dari 19 tahun hingga 91 tahun. Rata-rata usia penderita biasanya berada di antara 46 tahun hingga 65 tahun, dengan persentase sekitar 51,2%. Hal ini dikarenakan risiko komplikasi yang tinggi dan adanya riwayat penyakit sebelumnya, yang lebih berpengaruh terhadap tingkat kematian pasien leptospirosis dibandingkan faktor prognostik lainnya, seperti usia di atas 60 tahun (Agustin, 2018). Berdasarkan jenis kelamin dari 77 pasien paling banyak adalah laki-laki hal ini juga membuktikan bahwa laki-laki lebih rentan terserang penyakit menular, tetapi secara statistik berdasarkan table 1 tersebut tampak bahwa jenis kelamin berhubungan tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$). Lebih banyak pria yang terkena leptospirosis dibandingkan wanita, dengan perbandingan 6:1. Sebuah studi menunjukkan bahwa dari 80 pasien leptospirosis yang diamati, Jumlah kasus leptospirosis lebih tinggi pada pria daripada wanita, yang didukung oleh penelitian Depo et al. (2018) yang menyoroti risiko tinggi di lingkungan kerja sebagai penyebabnya. Hasil studi juga menunjukkan bahwa penderita leptospirosis sering berasal dari kalangan ekonomi rendah seperti pekerja konstruksi, petugas sanitasi, petani tebu, dan petani sawah. Temuan serupa didukung oleh riset lain seperti Kurniaatmaja (2021) dan Pongpan et al. (2023).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menggunakan kriteria Faine sebagai panduan untuk mendiagnosis leptospirosis. Kriteria ini terbagi menjadi tiga bagian utama. Bagian A meliputi gejala klinis seperti sakit kepala, demam tinggi di atas 39°C , suffusion konjungtiva, meningisme, ikterus, mialgia, albuminuria/retensi nitrogen, hemoptisis/dyspnea, dan riwayat epidemiologi. Bagian B mencakup faktor epidemiologis seperti curah hujan, paparan lingkungan terkontaminasi, dan kontak dengan hewan terinfeksi. Bagian C berfokus pada parameter laboratorium seperti uji MAT, serologi, kultur, dan PCR. Modifikasi pada kriteria Faine telah dilakukan untuk meningkatkan akurasi diagnosis, sebagaimana ditunjukkan dalam penelitian Bandara et al. (2016). Hasil penelitian menunjukkan hubungan statistik yang signifikan antara kriteria Faine dan hasil diagnosis. Brato dan timnya telah memvalidasi pemanfaatan kriteria Faine (Bagian A + B) untuk mendiagnosis leptospirosis, menggunakan uji MAT sebagai standar utama konfirmasi. Pendekatan ini terbukti memiliki tingkat sensitivitas, spesifisitas, dan nilai prediksi positif yang tinggi. Dalam manajemen leptospirosis, uji MAT dan PCR memainkan peranan penting untuk meningkatkan sensitivitas, terutama saat mempertimbangkan A + B + C. Namun, dalam penelitian ini, evaluasi difokuskan pada penggunaan uji imunokromatografi yang sederhana, juga melakukan penelitian lanjutan pada Bagian A + B (Bandara et al., 2016).

Leptospirosis bisa menyebabkan masalah serius seperti kegagalan ginjal, meningitis, perdarahan paru, dan kegagalan organ lainnya. Di negara-negara dengan sumber daya terbatas, pentingnya memiliki kriteria untuk mendiagnosis penyakit ini semakin meningkat seiring dengan penyebarannya yang semakin luas. Meskipun ada alat diagnostik khusus seperti kultur, serologi, dan metode molekuler, namun diagnosis klinis tetap dipilih utama di negara-negara dengan keterbatasan sumber daya. *Leptospira* yang hadir dalam darah dan cairan serebrospinal menandai fase leptospiemia, ketika gejala dan tanda-tanda leptospirosis muncul. Gejala yang mungkin timbul meliputi demam tinggi secara tiba-tiba, sakit kepala, nyeri otot terutama di otot gastrocnemius, sensitivitas kulit yang meningkat, mual, muntah, diare, penurunan kesadaran, penurunan detak jantung relatif, penyakit kuning, iritasi mata, ruam kulit seperti bintik-bintik, urtikaria, dan pembesaran hati serta limpa. Pembentukan IgM dalam darah menjadi bagian dari fase kedua, atau fase kekebalan. Pada fase ini, gejala lebih ringan, termasuk demam yang tidak terlalu tinggi, masalah pada fungsi ginjal dan hati, serta masalah pada pembekuan darah yang bisa menyebabkan perdarahan spontan. Fase ketiga, juga dikenal sebagai fase konvalesen, terjadi dari minggu kedua hingga keempat dan masih menyimpan aspek patogenesis yang

belum sepenuhnya dipahami.

Leptospirosis parah dapat menampilkan gejala yang serupa dengan beberapa kondisi lain. Seperti gejala malaria falciparum yang meliputi demam tinggi dan sindrom renal, sindrom ini disebabkan oleh infeksi hantavirus, serta demam tifoid berat dengan komplikasi ganda. Meskipun demikian, mekanisme yang mendasari penyakit ini masih belum sepenuhnya dipahami (Agustin, 2018). Kematian akibat leptospirosis parah dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti koma uremia, syok septikemia, kegagalan fungsi jantung dan paru-paru, serta syok hemoragik. Selain itu, tanda-tanda yang mengindikasikan kematian akibat leptospirosis termasuk oliguria (produksi urin yang sangat sedikit), peningkatan kadar kalium dalam darah, tekanan darah rendah, suara napas yang basah, peningkatan jumlah sel darah putih, abnormalitas pada hasil elektrokardiografi, dan gambaran infiltrasi pada foto rontgen dada (Agustin, 2018). Oleh karena itu, pengukuran kadar hemoglobin, hematokrit, jumlah sel darah putih, dan trombosit saja tidaklah cukup untuk menentukan risiko kematian pada pasien yang terkena leptospirosis.

Berdasarkan table 2 tersebut menunjukkan bahwa secara klinis hubungan antara faktor-faktor penyakit menular leptospirosis terhadap tingkat kematian pasien hasil pemeriksaan Hb dan SGOT berhubungan signifikan secara statistik ($p < 0,05$), sedangkan faktor lain seperti leukosit (AT), dan fungsi ginjal khususnya ureum dalam penelitian ini berhubungan signifikan secara statistik ($p < 0,05$). Ini dikarenakan cedera ginjal akut merupakan penyebab yang paling umum terjadi pada kasus leptospirosis, ditemukan pada lebih dari 70% kasus, sementara sindroma perdarahan paru terjadi pada lebih dari 10% kasus (Kuntari & Suryani, 2022). Beberapa penelitian sebelumnya juga telah mendukung temuan ini, termasuk penelitian yang dilakukan oleh Depo dan rekan-rekannya pada tahun 2018. Selain itu, dapat ditemukan peningkatan amilase lipase dalam serum dan peningkatan SGOT/SGPT. Sediment granular atau hialin, proteinuria, hematuria, dan leukosituria dapat ditemukan dalam analisis urin. Adanya masalah serius pada fungsi ginjal, seperti uremia, oliguria, atau anuria, sering terjadi pada kasus-kasus leptospirosis yang parah. Pemeriksaan cairan serebrospinal sering menunjukkan polimorfisme atau sel limfosit. Menurut Agustin (2018), kadar protein dalam cairan serebrospinal dapat meningkat atau tetap dalam batas normal. Selain itu, kadar glukosa biasanya tetap normal (Agustin, 2018).

Dibandingkan dengan penelitian oleh Purwoko et al. (2022), angka SGOT/SGPT yang lebih rendah (93/72) menunjukkan dampak signifikan terhadap tingkat kematian pada pasien. Penurunan fungsi hati pada tingkat yang lebih rendah ini menunjukkan potensi penurunan risiko kematian dalam kasus serupa. Ini berbeda dengan hasil penelitian Praveen et al. (2018) yang menunjukkan angka SGOT/SGPT yang lebih tinggi (639/334) berhubungan dengan tingkat kematian yang lebih tinggi, yaitu 8 dari 122 kasus. Pasien yang mengalami peningkatan nilai SGOT dan SGPT juga menunjukkan penurunan nilai albumin serta peningkatan bilirubin total, yang sesuai dengan gejala leptospirosis. Hasil pemeriksaan fungsi ginjal juga menunjukkan peningkatan nilai BUN, ureum, dan kreatinin, menandakan adanya kerusakan ginjal yang sesuai dengan kondisi pasien (Purwoko et al., 2022). Bilirubin adalah zat warna kuning yang terbentuk dari proses pemecahan sel darah merah tua saat sirkulasi darah di dalam tubuh, dan terdapat dalam empedu, sebuah bagian dari jaringan hati. Pada leptospirosis, berbagai faktor seperti kerusakan pada sel hati, gangguan fungsi ginjal yang menghambat pengeluaran bilirubin, perdarahan jaringan, peningkatan hemolisis dalam pembuluh darah, dan peningkatan jumlah sel Kupffer dalam hati dapat menyebabkan ikterus pada pasien.

Leptospirosis seringkali menunjukkan gejala ikterus, dimana terjadi infiltrasi sel limfosit dan

perkembangan sel Kupffer yang berlebihan, serta kondisi kolestasis. Tingginya kadar bilirubin mencerminkan keparahan leptospirosis pada hati, dan memerlukan waktu berminggu-minggu agar kadar bilirubin kembali normal. Kadang-kadang, terjadi peningkatan ringan pada kadar alkali fosfatase dan enzim transaminase (Rampengan, 2016). Kerusakan pada parenkim hati dapat disebabkan oleh toksin yang dilepaskan oleh leptospira serta penurunan aliran darah ke hati. Leptospirosis parah juga dapat menjadi pemicu terjadinya pankreatitis akut. Kondisi ini ditandai dengan peningkatan kadar amilase dan lipase dalam darah serta munculnya nyeri perut sebagai gejala yang muncul. Peningkatan kadar bilirubin pada leptospirosis disebabkan oleh kerusakan pada sel-sel hati (hepatoseluler) dan gangguan hubungan antar sel-sel hepatosit. Akibatnya, saluran empedu tidak dapat membuang bilirubin secara efektif. Komplikasi hemoragik sering terjadi karena gangguan koagulasi darah. Sindrom perdarahan paru adalah kondisi serius karena perdarahan yang luas di dalam paru-paru dapat menyebabkan lebih dari 50% kematian pada pasien. Akibat kerusakan sel-sel hati dan gangguan koneksi antar sel-sel hepatosit, Kondisi dimana empedu bocor dari saluran empedu ke dalam pembuluh darah sinusoidal dapat mengakibatkan peningkatan bilirubin langsung. Hal ini sering terlihat pada bentuk leptospirosis dengan gejala ikterik. Selain itu, kondisi hemolisis yang disebabkan oleh leptospirosis kadang-kadang juga dapat menyebabkan peningkatan kadar bilirubin secara tidak langsung (Haake & Levett, 2015).

Pasien yang terkena leptospirosis umumnya mengalami peningkatan kadar enzim transaminase hati dan bilirubin yang terkonjugasi secara ringan hingga sedang. Kadar penyakit kuning bisa bervariasi dalam frekuensi pada berbagai kasus, beberapa di antaranya dipengaruhi oleh tingkat keganasan organisme. Penyakit kuning yang dapat dipicu oleh anemia hemolitik akut seringkali terjadi pada pasien leptospirosis yang juga mengalami defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase. Pada kasus-kasus ini, tingkat bilirubin yang belum terkonjugasi cenderung lebih tinggi. Meskipun banyak pasien mengalami peningkatan jumlah sel darah putih (leukositosis) dan penurunan jumlah trombosit (trombositopenia), namun hal ini biasanya tidak sampai mengakibatkan perdarahan spontan. Kondisi seperti trombositopenia, anemia, dan peningkatan jumlah sel darah putih dapat mengindikasikan adanya penekanan pada sumsum tulang.

Pengaruh haemoglobin dan ureum terhadap tingkat kematian dapat dilihat dari beberapa aspek, antara lain: Pasien dengan kadar hemoglobin rendah (anemia) dan tingkat ureum yang tinggi (uremia) sering mengalami status gizi yang buruk karena gejala seperti penurunan nafsu makan, mual, muntah, dan kehilangan berat badan. Ini merupakan respons umum terhadap kondisi medis yang mengganggu fungsi normal tubuh dan dapat memengaruhi asupan makanan serta penyerapan nutrisi, mengarah pada penurunan status gizi. Status gizi yang buruk dapat mengganggu sistem kekebalan tubuh, keseimbangan cairan dan elektrolit, serta memengaruhi kualitas hidup pasien secara keseluruhan.

Penyakit ginjal kronis (CKD) mengacu pada kondisi di mana fungsi ginjal secara bertahap menurun, mengakibatkan penumpukan ureum dan penurunan produksi hemoglobin. Kondisi ini dapat memicu komplikasi serius seperti hipertensi, gagal jantung, stroke, rentan terhadap infeksi, dan meningkatkan risiko perdarahan. CKD juga dikenal sebagai salah satu penyebab utama kematian di berbagai negara di seluruh dunia. Pasien dengan kadar haemoglobin rendah dan kadar ureum tinggi biasanya harus menjalani terapi cuci darah (hemodialisis) secara rutin untuk menggantikan fungsi ginjal. Terapi cuci darah dapat menimbulkan efek samping seperti kelelahan, kram otot, hipotensi, dan infeksi. Selain itu, pasien juga harus membatasi asupan cairan, garam, protein, dan kalium. Hal ini dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien secara fisik, psikologis, dan sosial. Kadar rendah hemoglobin dan tingginya ureum berdampak besar pada tingkat kematian. Hal ini mengindikasikan gangguan pada fungsi ginjal serta kesehatan

tubuh yang meningkatkan risiko kematian. Penting bagi pasien untuk menjaga kadar hemoglobin dan ureum dalam batas normal dengan mengikuti arahan dokter, memilih makanan sehat, dan rutin menjalani terapi cuci darah.

SIMPULAN

Mayoritas dari faktor demografis dan klinis yang diidentifikasi dalam penelitian ini tidak menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik ($p > 0,05$) dengan tingkat kematian pada pasien leptospirosis. Namun, spesifiknya, hemoglobin dan ureum menunjukkan keterkaitan yang signifikan secara statistik. Hal ini disebabkan oleh prevalensi yang tinggi dari cedera ginjal akut sebagai penyebab utama kasus leptospirosis, yang terjadi pada lebih dari 70% pasien, serta sindroma perdarahan paru yang mengenai lebih dari 10% kasus.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, E. H. (2018). Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Leptospirosis Di Kelurahan Sukaramai Lingkungan Viii Kecamatan Medan Area, MEDAN [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- Al Hariri, Y. K., Sulaiman, S. A. S., Khan, A. H., Adnan, A. S., & Al Ebrahim, S. Q. (2019). Mortality of leptospirosis associated acute kidney injury (LAKI) & predictors for its development in adults: A systematic review. *Journal of Infection and Public Health*, 12(6), 751–759. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.06.014>
- Amin, I., Rusli, B., & Hardjoeno, H. (2018). Kadar Kreatinin Dan Bersihan Kreatinin Penderita Leptospirosis. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 13(2), 53–55. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v13i2.882>
- Aziz, T., & Suwandi, J. F. (2019). Leptospirosis: Intervensi Faktor Resiko Penularan (Leptospirosis: The Intervention of Transmitted Risk Factors). *Medical Journal of Lampung University*, 8(1), 232–236.
- Bandara, K., Weerasekera, M. M., Gunasekara, C., Ranasinghe, N., Marasinghe, C., & Fernando, N. (2016). Utility of modified Faine's criteria in diagnosis of leptospirosis. *BMC Infectious Diseases*, 16(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/S12879-016-1791-9/TABLES/3>
- Budihal, S. V., & Perwez, K. (2014). Leptospirosis diagnosis: Competancy of various laboratory tests. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(1), 199–202. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/6593.3950>
- Cagliero, J., Villanueva, S. Y. A. M., & Matsui, M. (2018). Leptospirosis pathophysiology: Into the storm of cytokines. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8(JUN), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00204>
- CDC. (2019). Leptospirosis. Centers for Disease Control and Prevention.
- Chacko, C. S., Lakshmi S, S., Jayakumar, A., Binu, S. L., Pant, R. D., Giri, A., Chand, S., & UP, N. (2021). A short review on leptospirosis: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 11(April), 100741. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100741>
- De Silva, N. L., Niloofa, M., Fernando, N., Karunanayake, L., Rodrigo, C., De Silva, H. J., Premawansa, S., Handunnetti, S. M., & Rajapakse, S. (2014a). Changes in full blood count parameters in leptospirosis: A prospective study. *International Archives of*

- Medicine, 7(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-7-31>
- De Silva, N. L., Niloofa, M., Fernando, N., Karunanayake, L., Rodrigo, C., De Silva, H. J., Premawansa, S., Handunnetti, S. M., & Rajapakse, S. (2014b). Changes in full blood count parameters in leptospirosis: A prospective study. *International Archives of Medicine*, 7(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-7-31>
- Depo, M., & Kusnanto, H. (2018). Risiko kematian pada kasus-kasus leptospirosis : data dari Kabupaten Bantul 2012-2017 Risks of death among leptospirosis cases : data from a Bantul. 34(5).
- Dugdale, D. C. (2013). Creatinine Blood Test. Medline Plus.
- Ghasemian, R., Shokri, M., Makhloogh, A., & Suraki-Azad, M. A. (2016). The course and outcome of renal failure due to human leptospirosis referred to a hospital in North of Iran; A follow-up study. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 7(1), 7–12.
- Greinacher, A., Selleng, K., & Warkentin, T. E. (2017). Autoimmune heparin-induced thrombocytopenia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 15(11), 2099–2114. <https://doi.org/10.1111/jth.13813>
- Haake, D. V.A., Dundoo, M., Cader, R., Kubak, B. M., Rudy, A., Sejvar, J. J., & Ashford, D. A. (2009). Machine Translated by Google NIH Akses Publik Penulis Naskah Clin Infect Dis . Naskah penulis ; tersedia di PMC 2009 30 Maret . Leptospirosis , Olahraga Air , dan Kemoprofilaksis. 90073. <https://doi.org/10.1086/339942>.Leptospirosis
- Haake, D. A., & Levett, P. N. (2015). Leptospirosis in Human. In *Curr Top Microbiol Immunol* (Vol. 25, Issue 3). <https://doi.org/10.1080/00219266.1991.9655201>
- Harisa, E., Hary Cahyati, W., Budiono, I., & Unnes Jl Kelud, K. (2022). Factors Affecting the Incidence of Leptospirosis in Semarang City. *Public Health Perspectives Journal*, 7(1), 2022–2079.
- Huidobro E., J. P., Tagle, R., & Guzmán, A. M. (2018). Creatinina y su uso para la estimación de la velocidad de filtración glomerular. *Revista Médica de Chile*, 146(3), 344–350. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872018000300344>
- Ilpaj, S. M., & Nurwati, N. (2020). Analisis Pengaruh Tingkat Kematian Akibat Covid-19 Terhadap Kesehatan Mental Masyarakat Di Indonesia. *Focus : Jurnal Pekerjaan Sosial*, 3(1), 16. <https://doi.org/10.24198/focus.v3i1.28123>
- Jayasundara, D., Gamage, C., Senavirathna, I., Warnasekara, J., Matthias, M. A., Vinetz, J. M., & Agampodi, S. (2021). Optimizing the microscopic agglutination test (Mat) panel for the diagnosis of leptospirosis in a low resource, hyper-endemic setting with varied microgeographic variation in reactivity. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 15(7), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009565>
- Karolina, M. E., & Sari, D. (n.d.). KASUS.
- Kellokumpu, S. (2019). Golgi pH, ion and redox homeostasis: How much do they really matter? *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 7(JUN), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00093>
- Kementerian Kesehatan RI. (2017). Petunjuk Teknik Pengendalian Leptospirosis. Kemenkes

RI, 126.

- Klement-Frutos, E., Tarantola, A., Gourinat, A. C., Floury, L., & Goarant, C. (2020). Age-specific epidemiology of human leptospirosis in New Caledonia, 2006-2016. *PLoS ONE*, 15(11 November), 2006–2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242886>
- Kuntari, S., & Suryani, D. (n.d.). *PREDIKTOR POTENSIAL MORTALITAS PADA KASUS LEPTOSPIROSIS*.
- Lala, V., Zubair, M., & Minter, D. A. (2023). *Liver Function Test*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482489/>
- Matsunaga, J., & Haake, A. (2018). crossm cis -Acting Determinant Limiting Expression of. 84(23), 1–15.
- Moriles, K. E., & Azer, S. A. (2022). *Alanine Amino Transferase*. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559278/>
- Ningsih, I., & Wahid, M. H. (2022). Leptospirosis Ditinjau dari Aspek Mikrobiologi. *EKOTONIA: Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi Dan Mikrobiologi*, 7(1), 31–43. <https://doi.org/10.33019/ekotonia.v7i1.3141>
- Porusia, M., Andari, A. F. D., Wulandari, W., & Chotklang, D. (2021). Risk factors of leptospirosis incidence in agricultural area. *International Journal of Public Health Science*, 10(3), 574–580. <https://doi.org/10.11591/ijphs.v10i3.20858>
- Puga, R. R. (2022). Estado clínico epidemiológico de pacientes con diagnóstico confirmado de leptospirosis Clinical and Epidemiological Status of Patients with Confirmed Diagnosis of Leptospirosis. 1–14.
- Purwoko, P., Permana, S. A., & Wicaksono, N. (2022). A Rare Case Report of Leptospirosis Infection with Jaundice and Acute Kidney Injury Symptoms into the Intensive Care Unit. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10(C), 196–198. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.9883>
- Rajapakse, S. (2022a). Leptospirosis: Clinical aspects. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, 22(1), 14–17. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0784>
- Rajapakse, S. (2022b). Leptospirosis: Clinical aspects. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, 22(1), 14–17. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0784>
- Reagan, K. L., Deng, S., Sheng, J., Sebastian, J., Wang, Z., Huebner, S. N., Wenke, L. A., Michalak, S. R., Strohmer, T., & Sykes, J. E. (2022). Use of machine-learning algorithms to aid in the early detection of leptospirosis in dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 34(4), 612–621. <https://doi.org/10.1177/10406387221096781>
- Sadikin. (2014). Perbedaan Pengaruh konsentrasi pH Buffer Giemsa Terhadap Morfologi Leukosit. *Jurnal Kesehatan Unimus*, sadikin. (2014). Perbedaan Pengaruh konsentrasi pH Buffer Giemsa Terhadap Morfologi Leukosit. *Jurnal Kesehatan Unimus*, 6–25., 6–25.
- Safitri, R. A., Maulana, J., Akbar, H., & Pekalongan, U. (2023). Faktor risiko lingkungan yang berhubungan dengan kejadian leptospirosis. 14(1), 349–357.

- Samekto, M., Hadisaputro, S., Adi, M. S., Suhartono, S., & Widjanarko, B. (2019). Faktor-Faktor yang Berpengaruh terhadap Kejadian Leptospirosis (Studi Kasus Kontrol di Kabupaten Pati). *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 4(1), 27. <https://doi.org/10.14710/jekk.v4i1.4427>
- Stanzick, K. J., Li, Y., Schlosser, P., Gorski, M., Wuttke, M., Thomas, L. F., Rasheed, H., Rowan, B. X., Graham, S. E., Vanderweff, B. R., Patil, S. B., Robinson-Cohen, C., Gaziano, J. M., O'Donnell, C. J., Willer, C. J., Hallan, S., Åsvold, B. O., Gessner, A., Hung, A. M., ... Winkler, T. W. (2021). Discovery and prioritization of variants and genes for kidney function in >1.2 million individuals. *Nature Communications*, 12(1), 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24491-0>
- Thahir, S., & Hasanah, H. (2020). Gambaran pemeriksaan urea dan kreatinin pada penderita arthritis rheumatoid di rumah sakit bhayangkara makassar. *Jurnal Media Laboran*, 10(1), 33–38.
- Wahyu Maulana, G., & Nur Bawono, M. (2021). Peningkatan Imunitas Tubuh Lansia Melalui Olahraga Pada Saat Pandemi Covid-19. <https://ejournal.unesa.ac.id/index.php/jurnal-kesehatan-olahraga/article/view/41146/>
- Widjajanti, W. (2020). Epidemiologi, diagnosis, dan pencegahan Leptospirosis. *Journal of Health Epidemiology and Communicable Diseases*, 5(2), 62–68. <https://doi.org/10.22435/jhecds.v5i2.174>
- Yun, S. H., Sim, E. H., Goh, R. Y., Park, J. I., & Han, J. Y. (2016). Platelet activation: The mechanisms and potential biomarkers. *BioMed Research International*, 2016, 10–14. <https://doi.org/10.1155/2016/9060143>
- Zein, U. (2017). Leptospirosis. In S. Setiati (Ed.), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (VI, pp. 633–638). InternaPublishing.
- Zubach, O., Pestushko, I., Dliaboha, Y., Semenyshyn, O., & Zinchuk, A. (2023). A Single Clinical Case of Leptospirosis in a 70-Year-Old Man During the Military Conflict in Ukraine. 00(00), 1–6. <https://doi.org/10.1089/vbz.2023.000>

