

Research Article

Risiko kematian pada kasus-kasus leptospirosis: data dari Kabupaten Bantul 2012-2017

Risks of death among leptospirosis cases: data from a Bantul District 2012-2017

Meliana Depo¹ & Hari Kusnanto¹

Abstract

Dikirim:

1 Mei 2018

Diterbitkan:

24 Juni 2018

Purpose: Leptospirosis is a major public health problem in tropical countries with potentially fatal systemic complications and multi-organ dysfunction. Leptospirosis is endemic in Bantul area. This study aimed to identify the major risk of the factors which contribute to the mortality of leptospirosis patient in Bantul area during 2012-May 2017. **Methods:** This study used case-control study design with ratio 1:3, 32 cases and 96 controls. The collected data were the manifestation of clinic and laboratory findings from the medical records of leptospirosis patient during 2012-May 2017 in Bantul District Hospital. The inclusion criteria in this study was based on pertinent clinical and epidemiological data and positive serology, patient who domiciled and living in Bantul District Area. The data were analyzed using Fisher test, Chi-square, and multiple logistic regression. The data processed using STATA Software version 13.1. **Result:** A total of 128 patients were included, with mean age 50.9 ± 12.5 years; 75% (n=96) were male. The mean length from onset symptoms to admission was 4.5 ± 2.27 days. Multivariate logistic regression demonstrated that four dominant factors were significantly independent associated with mortality, icteric, myalgia, dyspnea and thrombocytopenia. **Conclusion:** The presence of dyspnea, myalgia, icterus, and thrombocytopenia ($<100.000/\mu\text{L}$) on admission in patients with leptospirosis indicated high risk of death.

Keywords: clinical manifestation; laboratory findings; leptospirosis; mortality

PENDAHULUAN

Leptospirosis merupakan penyakit zoonosis, yaitu penyakit yang dapat ditularkan dari hewan ke manusia. Manusia terinfeksi melalui kulit terluka atau selaput mukosa (1). Leptospirosis ringan diperkirakan mencapai 90% dari seluruh kasus leptospirosis di masyarakat dengan gejala demam, sakit kepala, dan nyeri otot (myalgia) (2). Sepuluh persen sisanya merupakan leptospirosis berat yang disertai gejala kegagalan ginjal, sakit kuning dan pendarahan (3).

Kabupaten Bantul dinyatakan sebagai wilayah endemik leptospirosis sejak tahun 2011. Dilaporkan bahwa kasus leptospirosis pada tahun 2014 sebanyak 76 kasus dan meninggal sebanyak 6 orang (CFR=7,89%), tahun 2015 tercatat 87 kasus dengan jumlah kematian 5 orang (CFR=5,74%), tahun 2016 sebanyak 4 kematian (CFR=5,41%) dari 74 kasus dan sampai pada bulan Mei tahun 2017 sebanyak 54 kasus dengan 7 kematian (CFR 11.11%) (4). Angka kematian ini cukup tinggi disebabkan oleh keterlambatan dalam deteksi dini secara klinis, sehingga penderita datang ke rumah sakit sudah terlambat dan pada keadaan stadium lanjut (5),(6).

Berbagai manifestasi klinik ringan sampai berat dapat menyertai perjalanan penyakit leptospirosis. Penderita leptospirosis berat mengalami kegagalan multi organ seperti gagal ginjal akut, ikterus dan perdarahan yang jika tidak segera ditangani dapat menyebabkan kematian. Mortalitas penyakit leptospirosis antara 10-15% disebabkan perdarahan paru, gagal ginjal, atau gagal jantung dan aritmia akibat miokarditis. Salah satu penyebab leptospirosis berat adalah keterlambatan diagnosis karena penderita terlambat datang ke pelayanan kesehatan untuk mendapatkan antibiotik sehingga sering terjadi kasus kematian. Selain itu, gejala klinis pada fase awal tidak khas, banyak petugas kesehatan yang lupa mendiagnosis penyakit leptospirosis.

Angka kematian pasien leptospirosis di Barbados (36%), Sri Lanka (26%) dan Turki (17%) diakibatkan gagal ginjal akut. Beberapa faktor terkait kematian pasien leptospirosis adalah usia, jenis kelamin, oliguria, ikterus dan perdarahan paru. Penelitian yang dilakukan oleh Daher *et al* (7). menunjukkan bahwa ada hubungan antara umur dengan penyebab kematian, keadaan oliguria dan ronki pada auskultasi paru berhubungan dengan kematian pada penderita leptospirosis. Kelainan paru, dalam beberapa penelitian secara konsisten berhubungan terhadap kematian pasien leptospirosis.

Melihat kondisi tersebut, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor risiko kematian pasien leptospirosis di Kabupaten Bantul sehingga dapat menjadi acuan dalam pengobatan dini serta meningkatkan kewaspadaan petugas kesehatan dalam menangani penderita leptospirosis untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan desain kasus kontrol. Penelitian ini menggunakan perbandingan 1:3 yaitu 32 kasus dan 96 kontrol. Kasus adalah semua kematian pasien *probable* leptospirosis sedangkan kontrol adalah *probable* leptospirosis yang tidak mengalami kematian pada periode 2012 – Mei 2017 yang tercatat di rekam medis rumah sakit di Kabupaten Bantul yang terdapat kasus kematian. Adapun rumah sakit yang dijadikan lokasi penelitian adalah RSUD Panembahan Senopati Bantul, RS PKU Muhammadiyah Bantul, RS Santa Elisabeth, RS Rajawali Citra dan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Pengambilan kelompok kasus dilakukan dengan teknik *total sampling* dan pengambilan kelompok kontrol menggunakan teknik *purposive sampling*. Kriteria inklusi bagi penderita untuk dapat diikutsertakan dalam penelitian ini antara lain minimal memiliki 2 gejala/ tanda klinis berikut: demam, nyeri kepala, myalgia, malaise, sesak nafas, conjungctival suffusion dan ikterus, ada riwayat terpapar lingkungan yang terkontaminasi atau aktifitas yang merupakan faktor risiko leptospirosis dalam dua minggu sebelumnya, didapatkan hasil positif minimal pada pemeriksaan RDT, dan pasien berdomisili dan menetap di wilayah Kabupaten Bantul.

Variabel independen dalam penelitian ini yaitu umur, jenis kelamin, lama demam, gejala klinis (demam, nyeri kepala, sesak, mual, muntah, myalgia, ikterik, *conjungctival suffusion*, anoreksia), hasil pemeriksaan laboratorium (hemoglobin, leukosit, trombosit, ureum, kreatinin, SGOT/SGPT) dan komplikasi/penyakit penyerta (gagal ginjal akut, syok septik, infeksi saluran kemih, gangguan fungsi hati), sedangkan variabel dependen yaitu status kematian pasien leptospirosis.

Analisis data penelitian terdiri dari analisis bivariat untuk mengetahui hubungan variabel dependen dan variabel independen. Dalam analisis uji hasil ini menggunakan uji *Chi-square* dan *exact fisher test* jika nilai harapan dari sel pada tabel ada yang kurang dari lima. Untuk melihat hasil kemaknaan perhitungan statistik melalui perhitungan uji *Chi-square* selanjutnya ditarik kesimpulan sedangkan untuk melihat besar risiko menggunakan *odds ratio* (OR) dan analisis multivariat digunakan untuk mengetahui variabel independen yang dominan terhadap kejadian variabel dependen. Pada tahap ini dilakukan pengujian variabel yang mempunyai kemaknaan pada tahap analisis bivariat dengan nilai $p < 0.25$. Analisis multivariat yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis regresi logistik. Perangkat lunak yang digunakan untuk pengolahan data yaitu STATA versi 13.1. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Tabel 1. Persentase karakteristik pasien leptospirosis (n=128)

Variabel	%
Status pasien	
Hidup	75
Meninggal	25
Jenis kelamin	
Perempuan	25
Laki-laki	75
Umur	50.9±12.5*
Lama demam	4.5±2.27*
Suhu tubuh (°C)	37.2±1.03*

*Mean±SD

Tabel 2. Hasil pemeriksaan laboratorium pasien leptospirosis

Hasil Pemeriksaan Laboratorium	Hidup (mean±SD)	Meninggal (mean±SD)	Nilai Rujukan
Hemoglobin (gr/dl)	12.1±1.7	11.7±1.5	12.0 – 16.0
Leukosit (10 ³ /uL)	13.6±4.8	13.5±4.7	4.00 – 11.00
Trombosit (10 ³ /uL)	116.5±63.3	78.2±50.1	150 – 450
SGOT (U/L)	84.8±90.04	131.2±166.2	< 31
SGPT (U/L)	58.3±41.9	86.02±100.5	< 31
Ureum (mg/dl)	128.9±97.8	154.2±83.8	17-43
Kreatinin (mg/dl)	3.6±2.5	4.6±2.3	1.10

Tabel 3 Analisis bivariat berdasarkan gejala dan tanda klinis serta hasil laboratorium

Variabel	Hidup (n = 96)	Meninggal (n= 32)	p-value	OR	95%CI
Demografi	n (%)	n (%)			
Jenis Kelamin					
perempuan	19 (19.79)	13 (40.63)	0.018	0.36	0.14 – 0.95
laki-laki	77 (80.21)	19 (59.38)			
Umur					
> 60 tahun	22 (22.92)	8 (25.00)	0.264	0.36	0.05–2.31
50–59 tahun	29 (30.21)	6 (18.75)	0.076	0.20	0.03–1.41
50–49 tahun	29 (30.21)	11 (34.38)	0.269	0.37	0.06–2.26
30–39 tahun	13 (13.54)	4 (12.50)	0.236	0.30	0.03–2.42
<29 tahun	3 (3.13)	3 (9.38)			
Lama demam					
≥ 10 hari	5 (5.21)	1 (3.13)	0.587	0.54	0.005–5.01
5–9 hari	34 (35.42)	10 (31.25)	0.610	0.79	0.33–1.90
< 5 hari	57 (59.38)	21 (65.63)			
Gejala dan tanda klinis					
Demam	96 (100)	32 (100)			
Sesak	16 (16.67)	16 (50.00)	0.000	5	1.90 – 13.12
Pusing	36 (37.50)	6 (18.75)	0.050	0.38	0.12 – 1.08
Mual	61 (63.54)	14 (43.75)	0.049	0.45	0.18 – 1.09
Muntah	53 (55.21)	9 (28.13)	0.008	0.31	0.12 – 0.80
Myalgia	47 (48.96)	26 (81.25)	0.001	4.52	1.61 – 14.40
Conj. Suffusion	48 (50.00)	17 (53.13)	0.759	1.13	0.47 – 2.74
Ikterik	8 (8.33)	9 (28.13)	0.008	4.3	1.29 – 14.23
Anoreksia	7 (7.29)	2 (6.25)	0.601	0.85	0.082 – 4.79
Hasil pemeriksaan laboratorium					
Hemoglobin <12 g/dL	47 (48.96)	19 (59.38)	0.307	1.52	0.63 – 3.75
Leukositosis (≥10 ³ /μL)	65 (67.71)	20 (62.50)	0.589	0.79	0.32 – 2.03
Trombositopenia (100 ³ /μL)	48 (50.00)	6 (18.75)	0.001	4	1.54 – 13.90
SGOT ≥31 mg/dL	76 (79.17)	27 (84.38)	0.520	1.42	0.45 – 5.31
SGPT ≥31 mg/dL	67 (69.79)	23 (71.88)	0.823	1.1	0.423 – 3.05
Ureum : ≥ 43 mg/dL	88 (91.67)	31 (96.88)	0.291	2.82	0.35 – 129.0
Kreatinin ≥ 1,3 mg/dL	81 (84.38)	28 (87.50)	0.457	1.3	0.37 – 5.80
Komplikasi/penyakit penyerta					
gagal ginjal akut	14 (14.58)	10 (31.25)	0.036	2.66	0.92 – 7.44
Gangguan hati	1 (1.04)	0 (0)	0.750		
Infeksi saluran kemih	3 (3.13)	2 (6.25)	0.367	2.07	0.16 – 18.8

HASIL

Seluruh hasil pemeriksaan diperoleh pada hari pertama saat penderita masuk ke rumah sakit. Selama penelitian diperoleh 128 penderita leptospirosis yang memenuhi kriteria, 32 diantaranya pasien yang meninggal. Sebanyak 96 (75%) laki-laki, rata-rata umur pasien leptospirosis adalah 50.9±12.5 tahun. Rata-rata lama demam (pasien pertama kali merasa demam sampai

mendapat pengobatan ke pelayanan kesehatan) yaitu 4.5±2.27 (Tabel 1).

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan bahwa subjek yang meninggal memiliki nilai rata-rata di bawah atau di atas nilai rujukan, artinya tidak normal. Pada subjek yang meninggal ditemukan adanya leukositosis (>103/μL) dan terjadi thrombocytopenia (<100.000/μL), rata-rata hemoglobin 11.7±1.5 kurang dari < 12 gr/dl menunjukkan adanya anemia, rata-rata hasil pemeriksaan kadar kreatinin

Tabel 4 Model regresi logistik terhadap kematian pada pasien leptospirosis di Kabupaten Bantul pada periode 2012- Mei 2017

Variabel	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5
Jenis kelamin	-0.618	-0.662	-0.748	-0.748	
Sesak	1.163	1.130	1.066	1.089	1.155
Nyeri kepala	-1.264	-1.320	-1.441	-1.389	-1.236
Mual	-0.278				
Muntah	-0.468	-0.612			
Myalgia	1.499	1.509	1.536	1.621	1.649
Ikterik	1.829	1.838	2.008	2.047	2.052
Gagal ginjal akut	0.830	0.833	0.828		
Trombositopenia	1.258	1.243	1.451	1.368	1.384
Constanta	-2.643	-2.668	-3.028	-2.888	-3.479
AIC	119.638	117.842	117.154	116.929	116.920
BIC	148.158	143.510	139.970	136.894	134.032

(4.6±2.3) dan ureum (154.2±83.8) mengalami kenaikan dari nilai rujukan menandakan keterlibatan pada organ ginjal. Keterlibatan pada organ hati dapat dilihat dari peningkatan hasil laboratorium meliputi kadar SGOT (131.2±166.2) dan SGPT (86.02±100.5) (Tabel 2).

Demam merupakan gejala paling umum ditemukan pada pasien leptospirosis (100%). Pada subjek yang meninggal myalgia 26 (81.25%) dan *conjunctival suffusion* 17 (53.13%) merupakan tanda dan gejala yang paling banyak ditemukan (Tabel 3).

Hasil analisis bivariat menunjukkan sepuluh gejala dan tanda klinis yang signifikan ($p < 0.05$) terhadap kejadian kematian pasien leptospirosis antara lain: jenis kelamin, sesak, pusing, mual, muntah, myalgia, ikterik, thrombocytopenia $< 100.000/\mu\text{L}$, *acute kidney injury* dan syok septic (Tabel 3). Uji logistik regresi dilakukan untuk mengetahui seberapa besar variabel independen (faktor yang diduga signifikan dengan kematian pada pasien leptospirosis) mempengaruhi variabel dependen yaitu kematian pada pasien leptospirosis. Dari semua variabel bebas dengan hasil uji *chi-square* mempunyai nilai $p \leq 0.25$ dimasukkan ke persamaan regresi logistik. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4 menunjukkan 5 model dalam analisis multivariat. Model 5 dipilih sebagai model yang paling cocok dengan nilai *akaike information criterion* (AIC) dan *bayesian information criterion* (BIC) paling kecil, terdiri dari variabel sesak, nyeri kepala, myalgia, ikterik dan trombositopenia.

Dengan keberadaan semua variabel prediktor (sesak, nyeri kepala, myalgia, ikterik, dan trombositopenia) maka nilai regresi logistik $y = 1.525$. Dengan demikian, prediksi probabilitas subjek dengan keberadaan sesak, nyeri kepala, myalgia, ikterik, dan trombositopenia ($< 100.000/\text{mm}^3$) untuk mengalami kematian sebesar 82.12%.

BAHASAN

Penderita laki-laki lebih dominan daripada perempuan, dengan perbandingan rasio 3:1. Analisis gender terhadap 170 pasien leptospirosis yang menjalani perawatan di ruang

Intensive Care Unit (ICU) Mumbai menunjukkan bahwa persentase pasien laki-laki lebih tinggi dari wanita. Hal tersebut dipengaruhi oleh tingginya risiko paparan kerja. Dari hasil penelitian tersebut diketahui bahwa pasien leptospirosis tersebut berasal dari kelas sosio-ekonomi rendah dengan berbagai profesi seperti petani tebu, pekerja selokan, petani sawah serta pekerja bangunan.

Anamnesis dari rekam medis, pasien leptospirosis di rumah sakit di kabupaten Bantul didapatkan keluhan terbanyak berupa demam, mual, myalgia dan *conjunctival suffusion*. Dari 128 penderita, 25% diantaranya meninggal dunia. Kematian tersebut disebabkan oleh berbagai macam faktor risiko pada penderita leptospirosis.

Variabel yang berpengaruh pada terjadinya kematian pasien leptospirosis antara lain jenis kelamin, sesak, pusing, mual, muntah, ikterik dan trombositopenia. Penelitian oleh Goswami et al. terhadap 101 pasien leptospirosis diperoleh hasil bahwa demam merupakan gejala umum dijumpai pada penderita, kemudian diikuti oleh myalgia, pusing dan *conjunctival suffusion* (8). Adapun tanda yang ditemukan adalah ikterik, muntah, batuk dan sesak. Hal serupa dikemukakan oleh Kannan et al. bahwa demam merupakan gejala paling umum yang ditemukan pada semua pasien leptospirosis di rumah sakit Akademik Pariyama (9). Tanda klinis mungkin tidak terjadi pada setiap kasus namun demam merupakan gejala penting pada leptospirosis akut. Keberadaan demam merupakan gejala penting penyakit tropik dan terkadang menjadi satu-satunya manifestasi dari penyakit leptospirosis menjadi fatal (10).

Penelitian di rumah sakit Sardjito Yogyakarta menemukan bahwa sebagian besar pasien datang dengan keluhan demam dan pada pemeriksaan fisik pasien memiliki sclera icteric, conjunctiva dan nyeri perut. Parameter laboratorium menunjukkan trombositopenia, peningkatan kadar transaminase (SGOT/SGPT), kreatinin dan ureum dijumpai pada pasien leptospirosis berat. Anemia dan trombositopenia lebih banyak ditemukan pada pasien meninggal. Setelah dilakukan metode backward selection dalam analisis logistik regresi diketahui bahwa faktor risiko paling kuat dalam kejadian kematian di

kabupaten Bantul disebabkan oleh keberadaan ikterik, myalgia, sesak dan trombositopenia.

Penyakit Weil merujuk pada leptospirosis berat dan mengancam nyawa, dicirikan oleh keberadaan ikterus, disfungsi ginjal dan perdarahan. Meskipun ikterus tanda utama, kematian bukan disebabkan oleh gagal hati. Prognosis ditentukan oleh adanya ikterus karena semua kematian pada leptospirosis terjadi pada kasus ikterus. Terjadinya ikterus pada pasien leptospirosis disebabkan karena kerusakan sel hati, gangguan fungsi ginjal akan menurunkan ekskresi bilirubin sehingga meningkatkan kadar bilirubin darah, terjadinya perdarahan pada jaringan dan hemolisis intravaskuler meningkatkan kadar bilirubin, serta proliferasi sel Kupffer sehingga terjadi kolestatik intrahepatik.

Penelitian lain menyimpulkan bahwa faktor independen yang berhubungan dengan kematian adalah ikterik dan fungsi jantung. Kehadiran disfungsi organ secara signifikan berhubungan dengan kematian pada kelompok pasien ikterik. Dalam penelitian ini, keberadaan ikterik merupakan faktor yang memiliki efek paling kuat mengalami buruknya prognosis. Hanya sebagian kecil pasien leptospirosis yang memiliki gejala ikterik. Dari 32 kasus yang meninggal, 9 diantaranya merupakan pasien yang ditandai dengan ikterik. Pada penelitian Goswami et al., Divakar et al. dan Daher et al. menunjukkan bahwa tanda ikterik merupakan gejala umum yang ditemukan pada penderita leptospirosis berat dan kematian terjadi pada kasus dengan ikterus (8,11). Myalgia dapat terjadi karena invasi langsung pada leptospira dengan perubahan berupa lokal nekrosis, vakuolisasi dan kehilangan striata.

Sesak nafas merupakan gejala awal terjadinya sindrom gagal nafas akut atau respiratory distress syndrome (RDS). ADRS merupakan masalah paru akibat cairan yang menumpuk di dalam paru-paru, menyebabkan kegagalan nafas dan kadar oksigen rendah di dalam darah. Penelitian Najafi menyimpulkan bahwa ADRS merupakan penyebab kematian utama pada penderita leptospirosis (12).

Trombositopenia adalah komplikasi yang sering ditemukan pada kasus leptospirosis dan dapat menyebabkan perdarahan yang berakibat kematian. Perdarahan, sebagai komplikasi serius, lebih sering dijumpai pada subjek meninggal, tetapi perdarahan bukan faktor risiko independen untuk kematian. Trombositopenia dalam penelitian ini ditemukan pada pasien dengan leptospirosis dan berkorelasi dengan prognosis buruk. Menurut hasil penelitian Sucipto, jumlah trombosit kurang merupakan faktor risiko kematian pada leptospirosis (13). Sejalan dengan penelitian Tubiana yang menyimpulkan bahwa penurunan jumlah trombosit berhubungan dengan leptospirosis berat (14).

SIMPULAN

Studi ini menemukan faktor risiko kematian pada penderita leptospirosis adalah keberadaan sesak, icteric, myalgia dan thrombocytopenia. Disarankan agar dilakukan pemberian antibiotik pada fase manapun. Pada leptospirosis berat perlu dilakukan terapi suportif dengan pengawasan/perhatian pada keseimbangan cairan dan elektrolit. Pasien dengan gagal ginjal diterapi dengan hemodialisis dan transfusi trombosit dini dianjurkan jika trombosit kurang dari 50.000/mm³ atau turun secara dramatis dalam waktu singkat.

Abstrak

Tujuan: Leptospirosis adalah masalah utama kesehatan masyarakat yang dapat mengakibatkan komplikasi dan disfungsi multi organ yang berpotensi fatal. Bantul merupakan wilayah endemik leptospirosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor dominan dan mengidentifikasi besarnya risiko dari faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya kematian pada pasien leptospirosis di Kabupaten Bantul pada periode 2012-Mei 2017. **Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan desain kasus kontrol dengan perbandingan 1:3 yaitu 32 kasus dan 96 kontrol. Data yang dikumpulkan adalah manifestasi klinik dan hasil pemeriksaan laboratorium menggunakan rekam medis pasien leptospirosis pada periode 2012-Mei 2017 di rumah sakit Kabupaten Bantul. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah ada riwayat terpapar lingkungan yang terkontaminasi leptospirosis, hasil positif pemeriksaan serologi, dan pasien berdomisili dan menetap di wilayah Kabupaten Bantul. Analisis data menggunakan uji *fisher test*, *Chi square* dan multivariate logistik regresi. Pengolahan data menggunakan software STATA versi 13.1. **Hasil:** Total sampel adalah 128 pasien leptospirosis, 96 (75%) adalah laki-laki, rata-rata umur pasien leptospirosis adalah 50.9±12.5 tahun. Rata-rata lama demam sebelum masuk rumah sakit yaitu 4.5±2.27 hari. Analisis multivariat dengan logistik regresi menunjukkan terdapat 4 variabel dominan yang berhubungan dengan kematian pada pasien leptospirosis di Kabupaten Bantul yaitu ikterik (*p-value*=0.006; OR=7.78; 95%CI=1.786-33.925), myalgia (*p-value*=0.005; OR=5.20; 95%CI=1.659-16.317), sesak (*p-value*=0.028; OR=3.176; 95%CI=1.130-8.920) dan trombositopenia (*p-value*=0.019; OR=3.99; 95%CI=1.261-12.639). **Simpulan:** Keberadaan sesak, myalgia, ikterik, dan trombositopenia (<100.000/μL) merupakan faktor risiko prognosis buruk (meninggal) pada pasien leptospirosis di Kabupaten Bantul.

Kata kunci: leptospirosis; manifestasi klinik;; hasil laboratorium; kematian

PUSTAKA

1. Rakebsa D Indriani C. Epidemiologi leptospirosis di Yogyakarta dan Bantul. *Berita Kedokteran Masyarakat*. 2018 Apr;34(4):153–8.
2. Suprptono B Sumiarto B Pramono. Interaksi 13 Faktor Risiko Leptospirosis. *Berita Kedokteran Masyarakat*. 2011 Jun 27;27(2):55.
3. Direktorat Jenderal Pencegahan Dan. *Petunjuk Teknis Pengendalian Leptospirosis*. Kementerian Kesehatan; 2014.
4. Hardhana B, Kurniasih N, Susetyoaji E, Sari DM, Budiono CS, Manullang E V, et al. *Data dan Infomasi Kementrian Kesehatan RI 2016*. Kementerian Kesehatan RI; 2016.
5. Zainiyah AA. Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Leptospirosis di Kabupaten Bantul. 2012. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2012;1(2): 881–885.
6. Bantul DKK. *Profil Kesehatan Dinas Kabupaten Bantul*. Dinas Kesehatan Kabupaten Bantul; 2016.
7. Daher EF, Lima RSA, Silva Júnior GB, Silva EC, Karbage NNN, Kataoka RS, et al. Clinical presentation of leptospirosis: a retrospective study of 201 patients in a metropolitan city of Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2010;14(1):3–10.
8. Goswami RP, Goswami RP, Basu A, Tripathi SK, Chakrabarti S, Chattopadhyay I. Predictors of mortality in leptospirosis: an observational study from two hospitals in Kolkata, eastern India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2014 Dec;108(12):791–6.
9. Kannan R, Alex AG, Alex AG. Clinical profile and prognostic factors of leptospirosis: a study of 50 cases from North Kerala, India. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2017;5(11):4793.
10. Wasiński B, Dutkiewicz J. Leptospirosis--current risk factors connected with human activity and the environment. *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM*. 2013;20(2):239–44.
11. Daher EF, Junior GBS, Silveira CO, Falcao FS, Alves MP, Mota JA, et al. Factors associated with thrombocytopenia in severe leptospirosis (Weil's disease). *Clinics*. 2014;69(2):106–10.
12. Najafi N, Davoudi AR, Alian S, Ahangarkani F, Asghari E. Clinical and Laboratory Findings on Complication in Patients With Leptospirosis in Mazandaran Province, Iran. *Archives of Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2015;10(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.5812/archcid.24695>
13. Patrio Gondo Sucipto M, Nababan RM, Falamy R. Ikterus yang Disebabkan oleh Suspek Leptospirosis (Jaundice caused by Suspect Leptospirosis). *Medula*. 2017;7(4): 20–25.
14. Tubiana S, Mikulski M, Becam J, Lacassin F, Lefèvre P, Gourinat A-C, et al. Risk factors and predictors of severe leptospirosis in New Caledonia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2013 Jan 10;7(1):e1991.