

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. LEPTOSPIROSIS

1. Definisi

Leptospirosis adalah suatu penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh spesies *Leptospira Interrogans*. Bersifat patogen dan menyerang hewan serta manusia (zoonosis).

2. Etiologi

Penyebab penyakit Leptospirosis adalah spesies *Leptospira interrogans* yang mampu menyebabkan penyakit pada manusia. *Leptospira* berbentuk spiral bertekstur lentur dan merupakan bakteri gram negatif dengan flagella termasuk *Ordo Spirochaetales, Famili Trepanometaceae*⁹. Ukuran bakteri ini 0,1 mm x 6 - 20 mm, selalu bergerak, dapat hidup di air tawar selama kurang lebih 1 bulan, biasanya cepat mati di air asin. Setiap spesies leptospira terbagi menjadi puluhan serogroup dan terbagi lagi menjadi puluhan, bahkan ratusan serovar¹³.

Leptospira dibagi menjadi 2 spesies yaitu *Leptospira Interrogans* yang bersifat patogen dan *Leptospira biflexa* yang bersifat saprofit. *Leptospira interrogans* terdiri atas 240 serotype yang disusun dalam 24 serogroup¹⁴.

Leptospira berkembang biak secara optimal di laboratorium pada suhu 25°-30° C dan dapat tumbuh di air dengan kemampuan yang tinggi pada suhu 20-25°C, tetapi virulensinya akan berkurang pada suhu dibawahnya. *Leptospira* akan

lebih dari 8,5. Bakteri ini dapat disimpan didalam freezer pada suhu -70°C dan tahan sampai beberapa tahun tanpa berkurang virulensinya, tetapi akan mati selama 2 hari pada suhu 32°C dan selama 10 menit pada suhu 60°C ⁹.

Ketahanan diluar hospes dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya makanan, kompetisi dengan mikroba lainnya, pH, temperature, kelembaban dan infeksi campuran pada hewan karier. Setiap serovar mempunyai karakteristik untuk bertahan hidup ⁹.

Kelompok sero yang berhubungan dengan penyakit leptospirosis pada manusia antara lain adalah Ikhterohemoragi, Kanikola, Autumnalis, Australis Andamana dan patoc.

3. Epidemiologi

Leptospirosis merupakan salah satu *re-emerging disease*, sehingga dapat muncul sewaktu-waktu secara sporadis. Kejadian pada manusia sering bersifat sporadis, seperti yang terjadi pada pertandingan triatlon di Illinois. Para perenang terpapar leptospira, terbukti 30 dari 70 perenang positif leptospirosis setelah diperiksa serum darahnya⁴. Kejadian yang lain terjadi pada perenang di pulau Kalimantan tahun 2000 dimana 44% dari 158 orang atlet terbukti terinfeksi leptospira¹³.

Penyakit ini tersebar luas di dunia, baik di daerah beiklim tropis maupun subtropis. *The International Leptospirosis Society* menyatakan Indonesia sebagai salah satu negara dengan insiden leptospirosis tinggi. Di Indonesia, leptospirosis tersebar antara lain di propinsi Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta,

Jember, Sumatera selatan, Bengkulu, Riau, Sumatera barat, Sumatera Utara

Bali, NTB, Sulawesi Selatan, Sulawesi Utara, Kalimantan Timur, dan Kalimantan Barat¹⁰.

Penelitian tentang leptospirosis pertama kali dilakukan oleh Adolf Weil (1886), yang melaporkan adanya penyakit pada manusia dengan gambaran klinis demam, pembesaran hati dan limpa, ikterus dan tanda kerusakan fungsi ginjal. Penyakit tersebut oleh Goldsmith (1887) disebut sebagai Weil disease dan Inada (1915) berhasil membuktikan bahwa penyakit ini disebabkan oleh *Leptospira icterohaemorrhagie*. Sejak saat itu beberapa jenis leptospira dapat diisolasi baik dari manusia maupun hewan⁴.

Penelitian yang dilakukan di kota Semarang terhadap 62 penderita leptospirosis mendapatkan penderita laki-laki 50 orang (80,65%) dan wanita 12 orang (19,35 %). Frekuensi terbanyak ditemukan pada penderita usia produktif yaitu 21 – 40 tahun⁴.

4. Cara penularan

Pada hewan, infeksi yang terjadi menimbulkan tanda klinis yang tidak khas, tetapi dapat pula berkembang manifestasi tanda klinis yang berakibat fatal karena menyerang organ penting. Manusia terinfeksi setelah terpapar oleh lingkungan yang tercemar oleh urine hewan yang terinfeksi leptospira. Infeksi pada manusia dapat juga karena terpapar jaringan hewan yang terinfeksi leptospira.

Penularan ke manusia dapat secara langsung dan tidak langsung, karena dibawa oleh binatang yang terinfeksi leptospira. Binatang yang menjadi sumber

kucing, burung, insektivora (landak, kalelawar, tupai). Binatang tersebut dianggap sebagai hospes reservoir, dimana leptospira hidup di bagian ginjal ataupun urin⁶.

Manusia terinfeksi melalui kontak dengan air, tanah (lumpur), tanaman, makanan dan minuman yang dikotori air seni hewan penderita leptospirosis. Bakteri leptospira masuk ke dalam tubuh melalui selaput lendir mata, hidung, kulit luka dan saluran cerna. Leptospirosis umumnya menyerang para petani, pekerja perkebunan, pekerja tambang/selokan, pekerja rumah potong hewan dan militer.

Infeksi karena makanan dan udara jarang menyebabkan kematian pada manusia akibat leptospirosis, tetapi dapat berkembang mencapai 20% atau lebih pada penderita adengan gejala kuning dan gagal ginjal yang tidak mendapat pengobatan dengan cuci darah. Kematian yang terjadi sering diakibatkan adanya komplikasi gagal ginjal, gagal hati, perdarahan perut, gangguan pernafasan, aritmia jantung, dan miokarditis⁸.

Setelah kuman masuk akan beredar melalui darah yang akan menimbulkan demam dan kuman akan berkembang biak pada target organ yang akan menunjukkan gejala infeksi. Leptospira akan tinggal beberapa hari di hati, limpa dan ginjal dengan perubahan patologis. Organisme tersebut dapat ditemukan di dalam atau di luar sel-sel jaringan yang terkena⁴.

5. Patogenesis

Penularan penyakit ini bisa melalui tikus, babi, kambing, kuda, anjing, serangga, burung, landak, kalelawar dan tupai. Di Indonesia, penularan paling

tubuh manusia melalui : permukaan kulit yang terluka, selaput lendir mata dan hidung. Urine tikus mengandung bibit penyakit leptospirosis dapat mencemari air di kamar mandi atau makanan yang tidak disimpan pada tempat yang aman. Sejauh ini tikus merupakan reservoir dan sekaligus penyebar utama penyebab leptospirosis. Beberapa jenis hewan lainnya seperti sapi, kambing, domba, kuda, babi, anjing dapat terserang leptospirosis, tetapi potensi hewan-hewan ini menularkan leptospirosis ke manusia tidak sekuat tikus⁶.

Leptospira masuk ke dalam darah melalui *port d'entre* dikulit, selaput lendir, oral, nasal, konjungiva dan sebagainya, yang selanjutnya berkembang biak dan menyebar melalui aliran darah ke organ-organ dan jaringan tubuh. Kuman leptospira merusak endotel pembuluh darah kecil, sehingga menimbulkan vaskulitis dan peningkatan permeabilitas kapiler, yang menyebabkan kebocoran dan ekstrasvasi cairan³.

6. Manifestasi klinis

Manifestasi klinis leptospirosis bervariasi mulai dari gejala ringan mirip influenza sampai gejala berat yang sering berakibat fatal. Pendapat terdahulu yang mengatakan bahwa leptospirosis identik dengan *Weil's disease* sebenarnya tidak tepat. Para ahli membagi penyakit ini menjadi leptospirosis anikterik dan leptospirosis ikterik untuk pendekatan diagnosis klinik dan penanganannya. Masa inkubasi penyakit berkisar antara 2-20 hari, dengan rata-rata 10 hari. Perjalanan klinis leptospirosis umumnya bifasik karena mempunyai 2 fase yaitu fase

ada juga yang membagi menjadi 3 fase yaitu fase leptospiremia, fase imun dan fase penyembuhan⁶.

Fase 1 (fase leptospiremia) adalah fase dijumpainya leptospira dalam darah, berlangsung 4-9 hari dan biasanya berakhir dengan menghilangnya gejala dan tanda klinis untuk sementara (periode asimtomatik) selama 2-3 hari. Fase 2 (fase imun) berkaitan dengan munculnya antibodi IgM dalam sirkulasi. Fase ini ditandai dengan munculnya kembali demam yang melebihi 39°C selama 1-3 hari, kadang disertai dengan meningismus. Pada fase ini dapat dijumpai iridosiklitis, neuritis optik, mielitis, ensefalitis dan neuritis perifer. Fase 3 (fase penyembuhan) terjadi pada minggu ke 2 s/d minggu ke 4. Ditandai dengan perbaikan klinis berupa pulihnya kesadaran, hilangnya ikterus, produksi urin membaik, demam dan nyeri otot berangsur-angsur menghilang¹³.

Gejala non spesifik seperti demam dan nyeri otot mungkin sedikit lebih ringan dibanding fase awal dan 3 hari sampai minggu terakhir¹. Beberapa penderita sekitar 77% mengalami nyeri kepala terus-menerus yang tidak respon dengan pemberian analgesik⁴.

Gejala ini sering dikaitkan dengan gejala awal meningitis. Delirium juga didapatkan pada awal meningitis, pada fase yang lebih berat didapatkan gangguan mental berkepanjangan termaksud depresi, kecemasan, psikosis dan demensia⁴.

Perdarahan subkonjungtiva adalah komplikasi pada mata yang sering terjadi pada 92% penderita leptospirosis. Gejala renal seperti azotemia, pyuria, hematuria, proteinuria, dan oliguria sering tampak pada 50% penderita kuman

leptospira juga dapat timbul diginjal. Manifestasi paru dapat terjadi pada 20-70% penderita. Adenopati, *rash*, dan nyeri otot juga dapat timbul ⁷.

Weil's disease adalah bentuk leptospirosis berat dengan ditandai ikterus, disfungsi ginjal, nekrosis hati, disfungsi paru, dan diatesis perdarahan. Kondisi ini terjadi pada akhir fase awal dan meningkat pada fase kedua, tetapi keadaan bisa memburuk setiap waktu. Kriteria keadaan masuk dalam *Weil's disease* tidak dapat didefinisikan dengan baik ⁷.

Hepatomegali didapatkan pada kuadran kanan atas. Oliguri atau anuri pada nekrosis tubular akut sering terjadi pada minggu ke dua sehingga terjadi hipovolemik dan menurunnya perfusi ginjal ¹. Sering juga didapatkan gagal multi-organ, rhabdomyolisis, sindrom gagal napas, hemolisis splenomegali, gagal jantung kongestif, miocarditis, dan pericarditis. Sebagian besar kasus leptospira berat dengan gangguan hepatorenal dan ikterik mengakibatkan mortalitas 20-40%. Angka mortalitas juga akan meningkat pada usia lanjut ¹.

Pemeriksaan fisik yang didapatkan pada penderita tergantung berat ringannya penyakit dan waktu dari onset timbulnya gejala. Tampilan klinis secara umum dengan gejala pada beberapa spektrum mulai dengan yang ringan hingga pada keadaan toksis ⁶.

Secara umum gejala klinis dari penyakit leptospirosis di bagi menjadi dua yaitu Leptospirosis anikterik dan leptospirosis ikterik

a. Leptospirosis Anikterik

Manifestasi klinis leptospirosis anikterik diperkirakan mencapai 80-90%

Ini adalah bentuk leptospirosis dimasyarakat. Pasien leptospirosis anikterik

umumnya tidak berobat karena keluhannya dapat sangat ringan. Leptospirosis anikterik dapat sembuh sendiri dan gejala klinisnya menghilang dalam 2-3 minggu. Awitan leptospirosis anikterik mendadak yang ditandai dengan demam ringan atau tinggi bersifat remiten, nyeri kepala, menggigil dan mialgia. Dijumpai nyeri otot betis, punggung dan paha yang berakibat pasien mengeluh sulit berjalan. Pemeriksaan yang khas adalah *conjunctival suffusion* dan nyeri tekan daerah betis⁶.

Gambaran klinis terpenting leptospirosis anikterik adalah meningitis aseptik yang sering terlewatkan karena tidak spesifik. *Leptospira* dapat ditemukan dalam cairan serebrospinal pada fase leptospiremia, namun hilang pada minggu kedua setelah muncul antibodi setelah fase imun. Nyeri kepala pada fase imun leptospirosis anikterik merupakan petunjuk adanya meningitis aseptik. Pasien leptospirosis anikterik, tes torniketnya dapat positif sehingga sering didiagnosis sebagai infeksi dengue. Penyakit ini harus dipikirkan sebagai salah satu diagnosis banding demam akut lainnya, terutama di daerah endemis⁶.

b. Leptospirosis Ikterik

Demam pada leptospirosis ikteri dapat persisten sehingga fase imun menjadi tidak jelas atau overlapping dengan fase leptospiremia. Ada tidaknya fase imun dipengaruhi oleh jenis serovar, jumlah kuman leptospira, status imunologi dan nutrisi pasien, serta kecepatan pemberian terapi yang tepat. Komplikasi yang terjadi pada leptospirosis ikterik menunjukkan bahwa penyakit ini bersifat multisistem. Berat ringannya ikterik tidak mempunyai nilai prognosis. Bilirubin

fungsi hati akan kembali normal setelah pasien sembuh. Leptospirosis ikterik merupakan penyebab tersering gagal ginjal akut, Azotemia, Oliguria atau anuria umumnya terjadi pada minggu ke-2¹³.

Pada leptospirosis ikterik sering dijumpai trombositopenia, sedang hipoprotrombinemia terjadi pada sebagian kecil pasien. Komplikasi pada paru berkisar antara 20-70%, umumnya berupa batuk, nyeri dada, hemoptisis, edema paru dan dapat terjadi *Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)* yang fatal. Komplikasi kardiovaskuler dapat berupa miokarditis, gagal jantung kongestif dan aritmia. Kelainan gambaran EKG yang tersering adalah blok atrioventrikuler derajat I dan fibrilasi atrium. Hipotensi sering dijumpai pada saat pasien masuk rumah sakit dan sering mengakibatkan gangguan fungsi ginjal⁵.

7. Diagnosis klinis

Diagnosis Leptospirosis ditegakkan berdasarkan beberapa cara, yaitu meliputi anamnesis pasien berupa riwayat pekerjaan, tempat tinggal, tingkat pendidikan atau pengetahuan tentang higienitas. Hal tersebut dapat menentukan apakah seorang tersebut termasuk orang dengan faktor resiko tinggi. Dengan anamnesis, kita juga dapat menggali informasi tentang gejala klinis yang dialami pasien berupa demam mendadak, nyeri kepala bagian frontal, mata merah, keluhan gastrointestinal, dan lain-lain⁷. Pada pemeriksaan fisik akan didapatkan peningkatan suhu badan, bradikardi, nyeri tekan otot, hepatomegali dan limfadenopati. Pada pemeriksaan darah rutin dapat dijumpai leukositosis, normal

darah. Sedangkan pada pemeriksaan urin rutin dapat dijumpai Proteinuria, leukosituria, dan thorak⁷.

Sedangkan diagnosis pastinya bisa digunakan uji serologi yang ditegakkan berdasarkan pemeriksaan laboratorium berupa DFM (*Dark Field Microscopy*), pemeriksaan IgM *Leptospira* Menggunakan ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) serta MAT (*Microscopic Agglutination Test*). Pemeriksaan dengan metode MAT sering digunakan untuk mendiagnosa leptospirosis. Pemeriksaan dengan metode DFM terhadap materi klinis berupa cairan tubuh seperti darah, urin, CSF (*Cerebro Spinal Fluid*) dan cairan dialisis yang telah digunakan. Namun jenis pemeriksaan ini hanya dapat digunakan sebagai tes penyaring karena pemeriksaan ini tidak sensitif dan memiliki spesifitas yang rendah, setidaknya dibutuhkan 10^4 *leptospira/ml* per lapang pandang untuk menegakkan diagnosis menggunakan metode ini⁴.

Kriteria diagnosis leptospirosis ini mempunyai beberapa kelemahan. Faktor epidemiologi dalam kriteria diagnosis tersebut mempunyai nilai tinggi jika positif, padahal faktor ini bersifat subyektif dan tidak spesifik. Hasil pemeriksaan serologis dalam kriteria diagnosis tersebut menjadi kendala bagi klinisi, karena pemeriksaan serologi jarang tersedia dan hasilnya baru dapat diperoleh setelah beberapa hari. Karena itu kriteria diagnosis leptospirosis ini harus di terapkan secara hati-hati. Faktor-faktor resiko yang berhubungan dengan leptospirosis baik subyektif maupun obyektif, merupakan *high index of suspicion* diagnosis leptospirosis pada manusia. Identifikasi faktor-faktor resiko leptospirosis pada

kerja terapi awal. Faktor resiko leptospirosis sangat luas, mencakup beberapa faktor seperti riwayat pekerjaan tertentu, melakukan aktivitas tertentu, faktor lingkungan dan higiene perorangan ⁶.

8. Pengobatan

Pengobatan terhadap leptospirosis dapat dilakukan dengan pemberian antibiotik dari penisilin, Streptomycin, Tetracycline atau Erythromycin. Dari bermacam-macam antibiotik yang tersebut diatas. Menurut Turner, pemberian Penisilin atau Tetracycline dosis tinggi dapat memberikan hasil yang sangat baik. Namun, hingga saat ini pengobatan yang sering digunakan adalah penisilin dengan dosis 4-5 juta unit perhari dengan pemberian terbagi. Penderita yang tidak tahan dengan penisilin dapat diberikan tetracycline 2 gram / hari selama 7 hari ⁸.

Obat pilihan pertama adalah penisilin G 1,5 juta unit, dengan pemberian intervena setiap 6 jam selama 7 hari. Hasil penelitian dengan perbandingan pemberian penisilin intervena (1,5 juta unit setiap 6 jam selama 7 hari) menunjukkan dapat memperpendek waktu demam, peningkatan kreatinin, memperpendek waktu rawat inap dan mencegah leptospiruria. Efek samping yang perlu diwaspadai terhadap penisilin adalah reaksi alergi, terutama syok anafilaksi, meskipun jarang terjadi ¹.

9. Komplikasi dan Prognosis

Komplikasi tergantung dari perjalanan penyakit dan pengobatannya. Prognosis penderita dengan infeksi ringan sangat baik tetapi kasus yang lebih berat seringkali lebih buruk. Dengan kata lain prognosis penderita akan

Prognosis leptospirosis sangat bergantung pada keadaan umum pasien, umur pasien, ada tidaknya kekebalan yang didapat maupun virulensa leptospira itu sendiri. Telah tercatat angka kematian akibat Leptospirosis pada usia kurang dari 50 tahun sebanyak 10 % dan lebih dari 50 tahun sebanyak 56%¹⁰.

Angka kematian akibat penyakit leptospirosis termasuk tinggi bisa mencapai 2,5-16,45 % (rata-rata 7,1%). Pada usia lebih dari 50 tahun, kematian mencapai 56%. Pada penderita leptospirosis yang disertai ikterik (kerusakan Hati) resiko kematian lebih tinggi⁷.

B. HATI

Hati adalah organ tubuh terbesar. Pada orang dewasa beratnya mencapai 1.200-1.600 gram dan menempati hampir seluruh bagian atas-kanan rongga perut. Sebagai bagian dari sistem pencernaan, hati mempunyai 500 fungsi lebih yang semuanya penting bagi kehidupan. Fungsi utamanya termasuk untuk metabolisme nutrisi, menyaring racun, dan zat buangan darah, mensintesa protein, dan mengatur zat kimia dalam aliran darah. Fungsi penting lainnya adalah memproduksi empedu, cairan berwarna kekuningan mengandung garam yang diperlukan untuk penguraian lipid dan lemak⁷.

Hati terdiri dari dua jenis sel utama : hepatosit yang aktif secara metabolisme dan berasal dari epitel, dan sel kupfer yang bersifat fagositik dan merupakan bagian dari retikuloendotel. Secara mikroskopis sel-sel ini tersusun membentuk suatu satuan anatomik hati yang disebut lobulus, yang terdiri dari cords hepatosit yang ditunjang oleh kerangka retikulun disekitar pembuluh

... dan ... darah sinusoid. Darah sinusoid dan sel haner yang melinisi

sinusoid berhubungan erat sehingga terjadi pertukaran zat yang ekstensif antara darah dan hepatosit. Regio mikroskopik sebenarnya antara sinusoid dan lempeng hepatosit disebut ruang disse⁷.

Hati mempunyai kemampuan beregenerasi bila terjadi kerusakan. Hati terdiri dari berbagai lobus yang mempunyai fungsi sama sehingga bila satu bagian rusak, bagian lainnya akan menggantikam tugasnya sampai terjadi perbaikan. Namun bila kerusakan terjadi berulang dan pada jangka waktu panjang, akan terjadi gangguan permanen pada hati. Gangguan hati bisa terdiri dari infeksi ringan sampai gagal hati yang mematikan⁶.

Hati bisa rusak karena cidera atau karena penyakit yang menyerang organ lain. Misalnya kanker yang menyebar dari perut atau usus, atau diabetes yang tidak diobati. Penggunaan jangka panjang obat-obatan, baik yang diresepkan dokter atau obat bebas, bisa menyebabkan kerusakan hati³.

Tes laboratorium seringkali digunakan untuk memastikan diagnosis (bersama-sama dengan riwayat kesehatan dan pemeriksaan jasmani) serta untuk memantau penyakit dan pengobatan. Banyak tes laboratorium untuk mengukur kadar enzim. Ini karena bila jaringan rusak, sel mati dan enzim dilepaskan ke dalam darah. Kadar enzim ini diukur, dan tes ini sering kali disebut tes fungsi hati. Sistem organ yang serumit hati akan sering dinilai dengan menggunakan beberapa tes. Ini karena lebih dari satu sistem yang dapat melepaskan enzim yang sama bila jaringan rusak. Oleh karena itu, unuk menentukan bagaimana hati bekerja, dan apa yang mungkin yang menyebabkan masalah, ada beberapa tes yang mungkin

liver function tests (LFTs) are a group of blood tests that help to diagnose liver disease. The most common LFTs are alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and alkaline phosphatase (ALP). These tests measure the levels of these enzymes in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The gamma-glutamyl transaminase (GGT) test is also used to measure liver function. This test measures the levels of this enzyme in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The bilirubin test is also used to measure liver function. This test measures the levels of bilirubin in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The prothrombin time (PT) test is also used to measure liver function. This test measures the time it takes for blood to clot. If the time is long, it may indicate liver damage or disease. The international normalized ratio (INR) test is also used to measure liver function. This test measures the ratio of PT to a standard value. If the ratio is high, it may indicate liver damage or disease. The albumin test is also used to measure liver function. This test measures the levels of albumin in the blood. If the levels are low, it may indicate liver damage or disease. The total protein test is also used to measure liver function. This test measures the levels of total protein in the blood. If the levels are low, it may indicate liver damage or disease. The creatinine test is also used to measure liver function. This test measures the levels of creatinine in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The blood urea nitrogen (BUN) test is also used to measure liver function. This test measures the levels of BUN in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The ammonia test is also used to measure liver function. This test measures the levels of ammonia in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The lactate dehydrogenase (LDH) test is also used to measure liver function. This test measures the levels of LDH in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The aspartate aminotransferase (AST) test is also used to measure liver function. This test measures the levels of AST in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The alanine aminotransferase (ALT) test is also used to measure liver function. This test measures the levels of ALT in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The alkaline phosphatase (ALP) test is also used to measure liver function. This test measures the levels of ALP in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The gamma-glutamyl transaminase (GGT) test is also used to measure liver function. This test measures the levels of GGT in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The bilirubin test is also used to measure liver function. This test measures the levels of bilirubin in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The prothrombin time (PT) test is also used to measure liver function. This test measures the time it takes for blood to clot. If the time is long, it may indicate liver damage or disease. The international normalized ratio (INR) test is also used to measure liver function. This test measures the ratio of PT to a standard value. If the ratio is high, it may indicate liver damage or disease. The albumin test is also used to measure liver function. This test measures the levels of albumin in the blood. If the levels are low, it may indicate liver damage or disease. The total protein test is also used to measure liver function. This test measures the levels of total protein in the blood. If the levels are low, it may indicate liver damage or disease. The creatinine test is also used to measure liver function. This test measures the levels of creatinine in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The blood urea nitrogen (BUN) test is also used to measure liver function. This test measures the levels of BUN in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The ammonia test is also used to measure liver function. This test measures the levels of ammonia in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease. The lactate dehydrogenase (LDH) test is also used to measure liver function. This test measures the levels of LDH in the blood. If the levels are high, it may indicate liver damage or disease.

Tes fungsi hati yang umum adalah AST (*aspartate transaminase*), yang di Indonesia lebih sering disebut SGOT (*serum glutamic-oxaloacetic transaminase*), dan ALT (*alanine transaminase*) yang biasanya di Indonesia disebut sebagai SGPT (*serum glutamic-pyruvic transaminase*). SGPT lebih spesifik terhadap kerusakan hati dibanding SGOT. Adalah hal yang biasa bila terjadi sedikit peningkatan (hingga dua kali angka normal) kadar SGOT dan SGPT. Namun, kadar SGOT dan SGPT lebih dari 2 kali angka normal, umumnya dianggap bermakna dan membutuhkan pemeriksaan lebih lanjut¹⁷.

Kadar enzim-enzim hati akan meningkat bila terdapat kerusakan atau kematian hepatosit. Karena sel rusak, enzim akan masuk ke aliran darah. Kadar SGPT/SGOT akan meningkat pada semua jenis hepatitis yang mengakibatkan kerusakan sel, leptospirosis yang disertai kerusakan fungsi hati dan pada kematian sel hati akibat trauma atau keracunan obat. Enzim-enzim hati yang berhubungan dengan kasus-kasus diatas antara lain :

1. Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)

Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) sering disebut juga *aspartate transaminase* (AST) atau *aspartate aminotrasferase* (ASAT/AAT) yaitu suatu enzim yang berhubungan dengan sel parenkim hepar. Namun, SGOT juga terdapat di sel darah merah, otot jantung, dan otot rangka. Oleh karena itu, enzim ini tidak spesifik terhadap hepar, ditemukan pula di jantung, ginjal, otot, dan otak. Kadar SGOT meningkat pada kerusakan hepar akut. Kadar normalnya

SGOT adalah satu dari dua uji fungsi hepar yang utama. Tujuan dari uji SGOT adalah untuk mendeteksi infark miocard akut (serangan jantung), untuk membantu mendeteksi dan membedakan diagnosis penyakit hepar akut, dan untuk memonitor proses penyakit jantung dan hepar⁸.

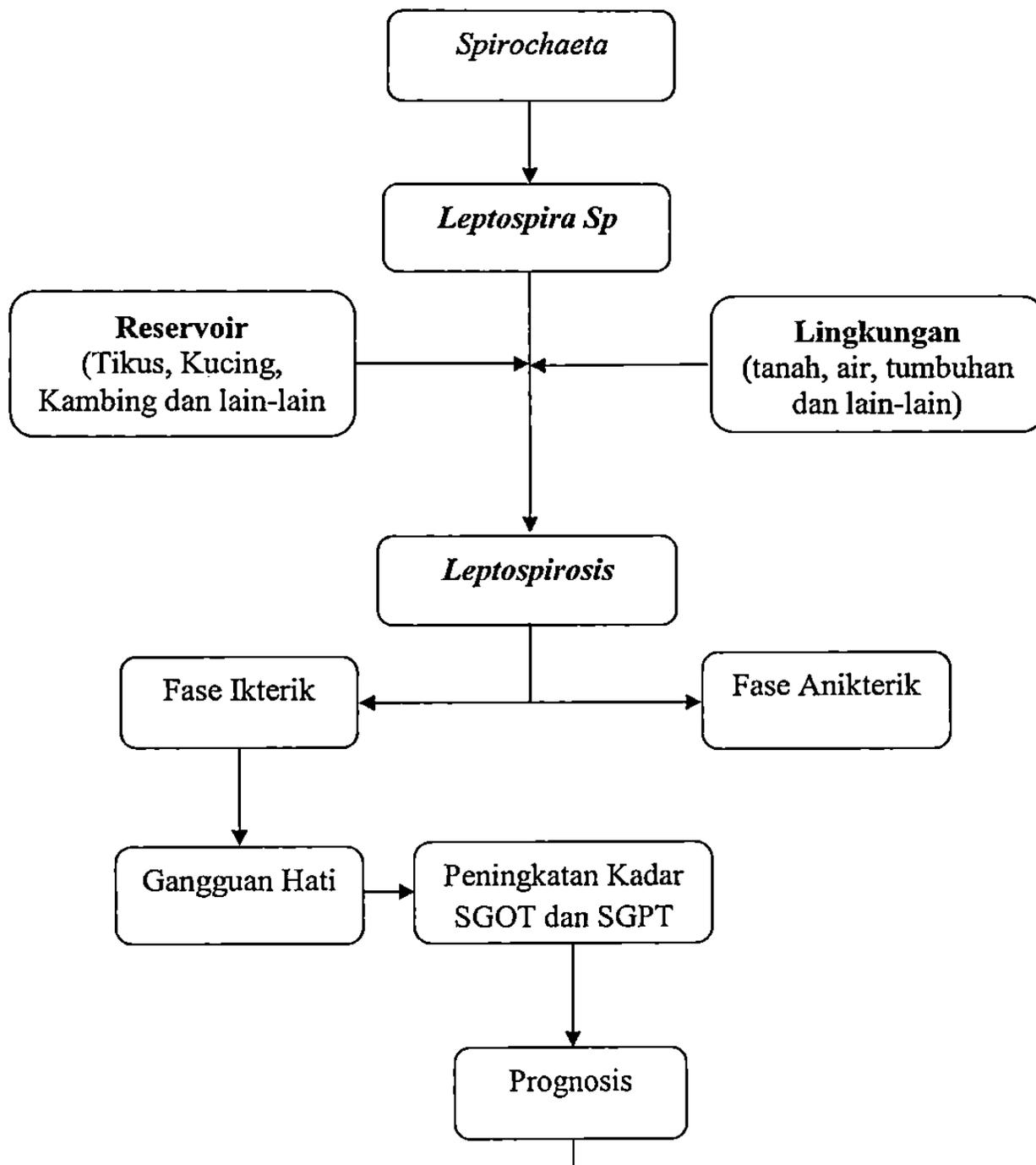
Pada saat sel organ yang mengalami kerusakan, maka SGOT akan dilepaskan kedalam darah. Alhasil saat pengukuran akan terlihat korelasi besarnya dan tingkat keparahan sel yang terjadi. Peningkatan nilai SGOT ini bisa disebabkan oleh adanya hepatitis C, Leptospirosis, sirosis hati dan beberapa terapi pengobatan dapat mengakibatkan meningkatnya kadar SGOT¹⁸.

2. Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)

Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) sering disebut juga *Alanine transaminase (ALT)* atau *alanine aminotransferase (ALAT)* adalah suatu enzim golongan transferase yang mengkatalisis pemindahan reversibel seluruh gugus amino dari alanine ke α -ketoglutarate untuk membentuk glutamate dan piruvat, dengan piridoksal fosfat sebagai kofaktor. Reaksi ini memindahkan nitrogen kedalam senyawa-senyawa lain untuk ekskresi atau inkorporasi. Produk dari reaksi transaminasi reversibel ini adalah piruvat dan glutamat. Enzim ini ditemukan dalam serum dan jaringan-jaringan tubuh, terutama di hepar¹⁵.

SGPT ditemukan di serum dan beberapa jaringan tubuh. Tapi enzim ini lebih berhubungan dengan hepar karena banyak terdapat pada sel hepar (hepatosit), dan biasanya diukur secara klinis sebagai bagian dari uji fungsi hepar untuk menentukan kesehatan hepar. SGPT diukur dalam satuan unit/liter (U/L),

Peningkatan nilai SGPT 50 kali dari normal menandakan rendahnya aliran darah pada hati, hepatitis dan kerusakan sel hati yang disebabkan oleh obat atau senyawa kimia seperti CCl₄. Peningkatan nilai SGPT ringan sampai sedang dapat disebabkan oleh adanya hepatitis, sirosis, kanker pada hati dan alkohol. Terkadang pada sirosis hanya terjadi peningkatan nilai SGPT 2-4 kali dari nilai

C. KRANGKA KONSEP

D. HIPOTESIS

Resiko kematian meningkat pada penderita leptospirosis dengan adanya