JUSINDO, Vol. 7 No. 1, Januari 2025
p-ISSN: 2303-288X, e-ISSN: 2541-7207

Tantangan dalam Mendiagnosis *Leptospirosis* pada Fasilitas Kesehatan Dasar di "Serambi Nusantara" Penajam Paser Utara: Laporan Kasus

Wildan Priscillah[1], Vip Paramarta[2], Dhiya Nada Putri[3]
UPTD. Puskesmas Sebakung Jaya, Panajam Paser Utara, Indonesia[1]
Universitas Sangga Buana YPKP Bandung, Bandung, Indonesia[2]
Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia, Indonesia[3]
Email: wildannpriscillahh@gmail.com[1]

Kata Kunci:
Leptospirosis; Penajam Paser Utara; Antibiotik; diagnosis

ABSTRAK

Pendahuluan: Leptospirosis merupakan fenomena the tip of iceberg yang kenyataannya kasus ini meningkat tetapi sering mengalami misdiagnosis, under-diagnosis, dan under reported di pelayanan dasar kesehatan. Minimnya fasilitas dan belum adanya laboratorium untuk melakukan pemeriksaan Leptospirosis di Kabupaten Penajam Paser Utara menjadi tantangan seorang dokter untuk menegakkan diagnosis dan memberikan terapi pengobatan secara tepat dan akurat. Tujuan: Laporan kasus ini bertujuan untuk menjelaskan tantangan dan tatalaksana Leptospirosis pada fasilitas kesehatan di Penajam Paser Utara. Hasil dan Pembahasan: Pasien Laki-laki berusia 42 tahun datang ke Puskesmas Sebakung Jaya, Penajam Paser Utara, Kalimantan Timur dengan keluhan utama rasa sakit pada kaki, disertai demam, mual, dan nyeri kepala yang berlangsung selama dua hari. Pasien memiliki riwayat kadar asam urat yang tinggi. Pasien seorang petani yang memiliki kebiasaan tidak menggunakan alas kaki saat pergi ke sawah. Pasien dilakukan pengambilan sampel darah vena untuk dilakukan pemeriksaan Leptospirosis. Hasil pemeriksaan laboratorium dengan menggunakan metode pemeriksaan PCR dengan Pockit Micro Plus didapatkan hasil pasien positif (+) Bakteri Leptospira sp. Pasien diberikan terapi sementara yaitu Doksisiklin 100 mg dua kali sehari selama 7 hari, Piroxicam 100 mg dua kali sehari, Aloopurinol 100 mg sekali sehari, dan Zink sekali sehari serta pasien diminta untuk kontrol kembali dalam waktu 3 hari setelah kunjungan. Pasien diberikan KIE untuk menggunakan sepatu pada saat pergi kesawah untuk meminimalisir faktor predisposisi. Kesimpulan: Minimnya fasilitas kesehatan dasar di Penajam Paser Utara menjadikan seorang dokter harus lebih sensitive lagi dalam penegakkan diagnosis khususnya pada kasus Leptospirosis sehingga dapat memberikan pertolongan pertama seperti pemberian antibiotik saat muncul gejala untuk menghindari kondisi yang lebih buruk.

Keywords:
Leptospirosis; Penajam Paser Utara; Antibiotics; diagnosis

ABSTRACT
Introduction: Leptospirosis is a tip of the iceberg phenomenon in which cases are increasing but are often misdiagnosed, under-diagnosed, and under reported in basic health services. The lack of facilities and the absence of a laboratory to conduct Leptospirosis examinations in Penajam Paser Utara District is a challenge for a doctor to make a diagnosis and provide appropriate and accurate treatment therapy. Objective: This case report aims to explain the challenges and management of Leptospirosis in health facilities in Penajam Paser Utara. Results and Discussion: A 42-year-old male patient came to

Puskesmas Sebakung Jaya, Penajam Paser Utara, East Kalimantan with a chief complaint of leg pain, accompanied by fever, nausea, and headache that lasted for two days. The patient has a history of high uric acid levels. The patient is a farmer who has a habit of not wearing footwear when going to the fields. The patient was given a venous blood sample to be tested for Leptospirosis. Laboratory examination results using the PCR examination method with Pockit Micro Plus showed that the patient was positive (+) for Leptospira sp. The patient was given temporary therapy, namely Doxycycline 100 mg twice a day for 7 days, Piroxicam 100 mg twice a day, Aloopurinol 100 mg once a day, and Zinc once a day and the patient was asked to return to control within 3 days after the visit. Patients were given IEC to wear shoes when going to the field to minimize predisposing factors. Conclusion: The lack of basic health facilities in Penajam Paser Utara makes a doctor have to be more sensitive in enforcing diagnosis, especially in cases of Leptospirosis so that he can provide first aid such as giving antibiotics when symptoms appear to avoid worse conditions.

Coresponden Author: Wildan Priscillah
Email: wildannpriscillahh@gmail.com
Artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi

Pendahuluan

Leptospirosis merupakan infeksi *zoonosis* umum yang masih menjadi masalah kesehatan di dunia. Strain pathogen dari bakteri *Leptospira sp* (bakteri Gram-negatif), yang masih termasuk kedalam famili *Leptospiraceae* dan Ordo *Spirochatales* merupakan bakteri utama penyebab terjadinya Leptospirosis (Saraswati dkk., 2017). Tikus adalah reservoir utama dari bakteri ini yang dipelihara secara alami dalam *tubulus* ginjal dan dikeluarkan melalui urin. Leptospirosis berat (dikenal sebagai *Sindrom Well*) dengan gambaran klinis *ikterus,* gangguan fungsi ginjal, dan manifestasi pendarahan diidentifikasi oleh Adolf Weil pada tahun 1886 (Sanyasi, 2018).

Leptospirosis paling banyak dijumpai di negara-negara berkembang yang beriklim tropis dan subtropik, salah satunya di Asia Tenggara yang merupakan salah satu daerah endemis Leptospirosis. Prevalensi insiden terjadinya kasus Leptospirosis diseluruh dunia diperkirakan mencapai lebih dari satu juta kasus dan memiliki tingkat kematian cukup signifikan sebesar 59.000 jiwa. Pada tahun 2020 menurut (Kemenkes, 2021) dilaporkan terdapat 906 kasus Leptospirosis terjadi di Indonesia dengan 29 kasus kematian (*case fatality rate*) sebesar 12,13% (Wulandari & Hendrati, 2022).

Di Indonesia, Leptospirosis merupakan fenomena *the tip of iceberg* yang kenyataannya Leptospirosis meningkat tetapi *misdiagnosis, under-diagnosis*, dan *under reported* di pelayanan dasar kesehatan (Prasteyo, 2022). Salah satu contoh yang terjadi di daerah Penajam Paser Utara Provinsi Kalimantan Timur pada tahun 2023 terdapat

sebanyak tiga kasus dan dua diantaranya mendapatkan perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU) di RSUD Ratu Aji Putri Botung Kabupaten Penajam Paser Utara. Minimnya fasilitas kesehatan seperti laboratorim dan tenaga medis ahli di pelayanan dasar (Puskesmas) menjadi tantangan tersendiri dan kendala dalam mendiagnosis penyakit Leptospirosis dikarenakan gejala yang tidak spesifik dengan penyakit lainnya termasuk influenza, malaria, demam kuning, dan demam berdarah sehingga sangat penting untuk menaruh kecurigaan klinis terhadap Leptospirosis sejak dini dan melihat epidemilogi serta faktor resiko serta riwayat pasien yang komperhensif termasuk paparan ditempat kerja (Browne dkk., 2023). Selain itu, sampai saat ini juga masih belum ada cara pencegahan, pengobatan, dan vaksinasi yang paling efektif untuk penyakit ini.Faktor predisposisi terjadinya Leptospirosis dikalangan masyarakat secara umum selain tingginya populasi tikus sebagai reservoir utama Leptospirosis yaitu sanitasi lingkungan yang buruk, dan pada daerah pedesaan khususnya persawahan masih banyak petani yang tidak menggunakan alas kaki saat ke sawah Hal ini terbukti dengan tingginya kasus Leptospirosis yang terjadi dikalangan petani.

Saat ini yang menjadi gold standard untuk pemeriksaan Leptopspirosis yaitu dengan mendeteksi adanya antibody leptospira menggunakan uji *Microscopic Agglutination Test* (MAT), yang menggunakan kultur hidup strain leptopspira yang diuji pada pengenceran terhadap serum pasien baik itu manusia maupun hewan perantara (Acuña-Guillén dkk., 2022). Sample klinis yang dapat digunakan tergantung dari tingkat fase infeksi bisa berasal dari spesimen darah, cairan serebrospinal (minggu pertama masa sakit), dan urin (sesudah minggu pertama sampai hari ke-40) (Browne dkk., 2022). Selain itu, mulai dikembangkan juga metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dalam deteksi secara dini Leptospirosis sebagai pelengkap uji *gold standard* yang memiliki keterbatasan namun metode ini cukup mahal dan belum banyak fasilitas kesehatan dasar yang mumpuni (Sanyasi, 2018).

Laporan Kasus

Pada tanggal 7 November 2023 pukul 09.30 WITA seorang pasien laki-laki berinisial S berusia 42 tahun datang ke Puskesmas Sebakung Jaya, Penajam Paser Utara, Kalimantan Timur dengan keluhan utama rasa sakit pada kaki dan tidak dapat menunjukkan secara spesifik dimana rasa nyeri berasal. Keluhan tersebut dirasakan sejak dua hari yang lalu. Pasien juga mengeluhkan gejala lainnya seperti demam pada awal keluhan tetapi demam yang dirasakan tidak begitu lama kemudian berlanjut dengan rasa nyeri pada kaki kanan. Rasa mual juga dirasakan pada pasien tersebut dan berlangsung selama 2 hari. Gejala nyeri dan mual juga diperberat dengan keluhan nyeri kepala yang menetap sejak awal gejala nyeri pada kaki muncul. Pada pemeriksaan fisik tidak ditemukan kuning pada bagian skelera ikterik mata, demam tinggi, ataupun nyeri pada pinggang.

Pada pemeriksaan sistem pernafasan, gastrointestinal, urinaria tidak didapatka keluhan dan masalah seperti tidak ada rasa nyeri dan panas saat buang air kecil. Secara status sosial, pasien merupakan seorang petani yang aktif bekerja setiap hari ke sawah.

Dari riwayat yang disampaikan pasien, pada saat bekerja ke sawah memiliki kebiasaan tidak menggunakan sepatu (tidak menggunakan alas kaki). Kebiasaan tersebut sudah dilakukan sejak pasien menjadi seorang petani.

Pada pemeriksaan subjektif *(medical history)*, pasien pernah mengalami kadar asam urat yang tinggi kurang lebih satu tahun yang lalu dan sejak saat itu pasien tidak pernah memeriksakan kembali kadar asam uratnya. Pada pemeriksaan *vital sign* didapatkan hasil tekanan darah: 108/72 mmHg, denyut nadi: 71 kali/menit, frekuensi pernafasan: 20 kali/menit, dan suhu: $36,8^0$ C. Pada pemeriksaan pada otot *gastrocnemius* didapatkan nyeri tekan pada otot *gastrocnemius* sebelah kanan dan tidak ditemukan nyeri tekan pada otot sebelah kiri.

Setelah dilakukan pemeriksaan fisik, pasien dilakukan pemeriksaan laboratorium berupa pengambilan darah lengkap, kolestrol, gula darah sewaktu, dan asam urat. Didapatkan hasil kadar kolestrol: 162 mg/dL, dan kadar gula darah sewaktu : 135 mg/dL, sedangkan darah lengkap dan asam urat belum dilakukan dikarnakan *reagen* dan stik asam urat belum ada di Puskesmas.

Dari hasil pemeriksaan subjektif dan objektif serta pemeriksaan penunjang maka dokter puskesmas mendiagnosis pasien tersebut suspek Leptospirosis. Setelah itu pasien diberikan terapi sementara oleh dokter Puskesmas dengan pemberian terapi *Doksisiklin* 100 mg dua kali sehari selama 7 hari, *Piroxicam* 100 mg dua kali sehari, *Aloopurinol* 100 mg sekali sehari, dan Zink sekali sehari serta pasien diminta untuk kontrol kembali dalam waktu 3 hari setelah kunjungan. Dokter Puskesmas juga memberikan KIE untuk mengintruksikan pasien menggunakan sepatu pada saat pergi kesawah untuk meminimalisir faktor predisposisi.

Setelah didapatkan adanya kasus suspek Leptospirosis kemudian tim medis Puskesmas Sebakung Jaya menindaklanjuti kasus tersebut dengan melakukan pelacakan kasus oleh tenaga *surveilens* Puskesmas untuk mendalami kasus serta memantau kemungkinan terjadinya penyebaran kasus Leptospirosis diwilayah kerja Puskesmas Sebakung Jaya. Setelah dilakukan *forum group discussion* dengan petugas kesehatan yang ada di Puskesmas Sebakung Jaya diputuskan pada tanggal 14 November 2023 atau tepat tujuh hari setelah pengobatan pada kasus pasien suspek Leptospirosis dilakukan kunjungan rumah untuk memantau kondisi dan dilakukan pengambilan sampel darah vena untuk dilakukan penegakkan diagnosis pasti seperti pada Gambar 1.

Gambar 1. Pengambilan Sampel Darah Vena pada pasien

Sumber: Dokumentasi Puskesmas Sebakung Jaya, 2023

Pada kunjungan kedua setelah dilakukan terapi didapatkan hasil untuk nyeri betis masih dirasakan pasien namun sudah jauh berkurang dibandingkan sebelum pemberian medikasi (obat) dari Puskesmas, untuk mual sudah tidak ada, dan nyeri kepala sudah tidak dirasakan. Dari hasil tersebut maka diputuskan untuk menambah durasi pemberian antibiotik Doksisilin 100 mg dua kali sehari selama tujuh hari kedepan. Sampel darah vena pasien yang sudah diambil kemudian dikemas dalam wadah khusus dan dikirim ke Dinas Kesehatan Kabupaten Penajam Paser Utara untuk dilakukan pengiriman kembali ke Laboratorium yang mumpuni dalam memeriksa Leptospirosis, dalam hal ini Laboratorium yang dapat melakukan pemeriksaan tersebut adalah Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Samarinda, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jendral Pencegahan dan Pengendalian Penyakit.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Sampel Leptospirosis Serum Darah

Kode Sampel	Jenis dan Asal Sampel	Hasil Pemeriksaan	Keterangan
42	Serum Darah Bapak Inisial S Umur 42 tahun Dinkes PPU	Positif (+) Bakteri Leptospira	Metode Pemeriksaan PCR dengan *Pockit Micro Plus*

Sumber: Laboratorium Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Samarinda, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023

Pada tanggal 15 Desember 2023 hasil laboratorium sampel darah vena pasien diterima oleh Puskesmas Sebakung Jaya dan didapatkan hasil pasien tersebut terdiagnosis positif (+) Bakteri Leptospora dengan menggunakan metode pemeriksaan PCR dengan *Pockit Micro Plus* dapat dilihat pada **Tabel 1**. Minimnya akses dan fasilitas laboratorium yang memadai di pelayanan dasar kesehatan membutuhkan waktu 5 minggu untuk mendapatkan hasil laboratorium yang mumpuni melakukan pemeriksaan Leptospirosis. Hal ini menjadi sebuah tantangan bagi dokter dan tenaga Kesehatan di daerah terpencil untuk lebih responsive terhadap keluhan pasien tidak hanya melihat dari aspek gejala namun dari segi aktivitas kegiatan sehari-hari yang mungkin membantu dalam penegakkan diagnosis. Kasus Leptospirosis juga menjadikan gambaran bahwa kasus ini tidak boleh dipandang sebelah mata atau *under-diagnosis*. Selain itu, diperlukan edukasi kepada masyarakat khususunya dikalangan mata pencaharian petani yang memiliki kebiasaan buruk seperti tidak menggunakan sepatu saat berpergian kesawah sehingga dapat meminimalisir angka terjadinya Leptospirosis.

Hasil Dan Pembahasan

Leptospirosis merupakan infeksi *zoonosis* dengan kejadian sepuluh kali lebih tinggi di daerah tropis dibandingkan didaerah beriklim sedang (Wilairatana dkk., 2021). Sumber utama penularan Bakteri *Leptospira Sp* berasal dari urin hewan, air atau tanah

yang terkontaminasi atau jaringan hewan yang terinfeksi Proses penyebaran infeksi bakteri masuk kedalam tubuh melalui luka lecet atau terbuka pada mukosa dan kulit kemudian memasuki sistem limfatik dan aliran darah. Masa inkubasi bakteri ini dalam tubuh berlangsung sekitar 7-14 hari (Zhu dkk., 2022). Peningkatan leptospirema dapat memicu respon imun seperti sepsis sehingga terjadi peningkatan *Interleukin-6* (IL-6) dan *Tumor Necrosis Alpha* (TNF-α) (Sukma dkk., 2021). Jika terlambat dalam melakukan diagnosis dan terapi dapat mengakibatkan komplikasi berupa Leptospirosis *Ikterohemoragik* (Penyakit Weil) dan disertai dengan gagal ginjal akut, *rhabdomylosis*, trombositopeni, dan gagal nafas (Ade & Gautama, 2014).

Resiko tinggi terkena penyakit Leptospirosis biasanya pada pekerja dengan mata pencaharian sebagai petani dan lingkungan perumahan yang kumuh dan tidak sehat (Muna, 2018). Faktor predisposisi petani menjadi rawan terkena Leptospirosis dikarenakan kebiasaan buruk tidak menggunakan alas kaki saat berpergian ke sawah sehingga mengakibatkan kontak langsung dengan tanah dan air yang mungkin terkontaminasi bakteri *Leptospora Sp* (Afiany dkk., 2018). Pada daerah persawahan dan iklim tropis juga menjadi faktor pendukung dan tempat hidup hewan pengerat khususnya tikus yang menjadi reservoir bakteri *Leptospora Sp* (Kesuma dkk., 2022).

Terdapat 3 kriteria dalam mendiagnosis Leptospirosis, yaitu kasus suspek, *probable,* dan konfirmasi (Fitriana dkk., 2019). Kriteria kasus suspek meliputi: demam akut dengan atau tanpa sakit kepala, disertasi dengan nyeri otot, lemah *(malaise)*, *conjungtival suffusion,* dan ada riwayat terpapar dengan lingkungan yang terkontaminasi atau aktifitas yang merupakan faktor resiko Leptospirosis dalam kurun waktu 2 minggu (Samekto dkk., 2019). Kriteria kasus *probable* adalah jika terdapat dua gejala klinis di antara tanda-tanda berikut: a) nyeri betis; b) *sklera ikterik*; c) manifestasi pendarahan; d) sesak nafas; e) oliguria atau anuria; f) aritmia jantung; g) batuk dengan atau tanpa hemoptisis; dan h) ruam kulit. Selain itu, memiliki gambaran laboratorium: a) Trombositopenia < 100.000 sel/mm; b) Leukositosis dengan neutropilia > 80%; c) Kenaikan jumlah bilirubin total > 2 gr% atau peningkatan SGPT, *amilase*, *lipase*, dan *creatine phosphokinase* (CPK); dan d) penggunaan RDT (Sanyasi, 2018). Kasus konfirmasi dapat ditegakkan apabila kasus *probable* disertai salah satu dari gejala berikut: a) Isolasi bakteri Leptospira dari specimen klinik; b) hasil *Polymerase Chain Reaction* (PCR) positif: dan c) Sero konversi *Microscopic Agglutination Test* (MAT) dari negative menjadi positif (Pujiyanti dkk., 2020).

Pemberian medikasi berupa antibiotik empiris juga harus dilakukan sejak terdapat dugaan suspek Leptospirosis, biasanya untuk kasus ringan dapat diberikan antibiotik spektrum luas seperti *Amoksisilin* 500 mg atau *Azitromisin* 500 mg sekali setiap hari selama tiga hari dan *Doksisiklin* 100 mg peroral dua kali sehari. Hal ini dilakukan agar kondisi pasien tidak masuk kedalam kategori Leptospirosis yang berat dikarenakan penyebaran bakteri Leptospora yang invasive akibat dari keterlambat dalam melakukan terapi (Sholichah dkk., 2021). Pasien suspek atau yang terkonfirmasi leptospirosis yang memiliki gejala klinis ringan dan tidak ada penyakit penyerta dapat rawat jalan dengan pemantauan berkala untuk mendeteksi komplikasi. Pemberian doksisiklin 100 mg dua

kali sehari selama 7 hari. Lakukan pemeriksaan hitung darah lengkap, protein C-reaktif, kreatinin, urea, elektrolit, transaminase hati, bilirubin, pantau produksi urin dan tinjau setiap 48 jam. Rawat di rumah sakit jika terjadi penyakit kuning, penurunan produksi urin, hematuria, batuk, atau kesulitan bernapas, atau jika secara klinis sangat sakit (Rajapakse, 2022).

Gejala leptospirosis tidak spesifik kadang tidak dapat dibedakan dengan gejala malaria dan penyakit infeksi lainnya (Sari, 2021). Oleh karena itu dokter yang merawat pasien demam didaerah yang endemis malaria dan Leptospirosis harus menjaga indeks kecurigaan yang tinggi terhadap penyakit tersebut (Depo dkk., 2019). Meskipun Leptospirosis merupakan penyakit yang sering terjadi didunia namun tingkat pengetahuan masyarakat atas penyakit tersebut masih rendah. Penting untuk dipahami bahwa penularan bakteri bisa terjadi meliputi penyebaran melalui manusia, hewan, dan lingkungan yang saling berhubungan satu sama lain (Andriani & Sukendra, 2020).

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan untuk interpretasi hasil dan implikasi klinisnya. Pertama, penelitian ini hanya merupakan laporan kasus dari satu pasien sehingga generalisasi temuan terhadap populasi yang lebih luas masih terbatas. Penelitian dengan sampel yang lebih besar diperlukan untuk memperoleh kesimpulan yang lebih komprehensif.

Kedua, fasilitas laboratorium yang terbatas di daerah Penajam Paser Utara menjadi kendala dalam melakukan diagnosis cepat dan akurat terhadap kasus Leptospirosis. Waktu tunggu yang cukup lama dalam memperoleh hasil laboratorium juga dapat berdampak pada keterlambatan intervensi medis yang lebih efektif.

Ketiga, metode diagnostik yang digunakan dalam penelitian ini adalah PCR, yang meskipun memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi, tetapi biayanya cukup mahal dan belum tersedia secara luas di fasilitas kesehatan dasar. Oleh karena itu, masih diperlukan pengembangan metode diagnostik yang lebih efisien dan terjangkau untuk mendukung deteksi dini Leptospirosis di daerah dengan fasilitas terbatas.

Keempat, penelitian ini tidak mencakup evaluasi jangka panjang mengenai efektivitas terapi antibiotik yang diberikan kepada pasien. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi respons jangka panjang pasien terhadap pengobatan serta risiko kekambuhan atau komplikasi yang mungkin terjadi.

Terakhir, faktor lingkungan dan kebiasaan masyarakat dalam pencegahan Leptospirosis belum dieksplorasi secara mendalam dalam penelitian ini. Studi lanjutan dengan pendekatan epidemiologi yang lebih luas dapat membantu memahami faktor risiko yang berkontribusi terhadap penyebaran penyakit ini serta merancang strategi pencegahan yang lebih efektif.

Kesimpulan

Penegakan diagnosis dan tatalaksana Leptospirosis di fasilitas Kesehatan dasar di Penajam Paser Utara menjadi sebuah masalah tersendiri bagi dokter. Hal ini dikarenakan

gejala dari Leptospirosis yang tidak spesifik dan beragam serta tidak adanya fasilitas laboratorium untuk melakukan pemeriksaan sehingga membutuhkan waktu yang lama untuk mengetahui diagnosis final. Secara geografis, letak Kabupaten Penajam Paser Utara yang memiliki banyak persawahan cenderung menjadi sarana dalam penyebaran Leptospirosis. Oleh sebab itu, dokter harus lebih sensitive lagi terhadap kasus Leptospirosis sehingga dapat memberikan pertolongan pertama seperti pemberian antibiotik saat muncul gejala untuk menghindari kondisi yang lebih buruk.

Daftar Pustaka

Acuña-Guillén, D. J., Vásquez-Palomino, Á., & Novoa, R. H. (2022). Severe leptospirosis in puerperium: a case report. *Ginecologia y Obstetricia de Mexico*, *90*(6), 543–549. https://doi.org/10.24245/gom.v90i6.6774

Ade, I. M., & Gautama, S. (2014). Infeksi Leptospirosis Dengan Gejala Jaundice Dan Acute Kidney Injury : Sebuah Laporan Kasus Leptospyrosis Infection With Jaundice and Acute Kidney Injury Symptoms : a Case Report. *E-Jurnal Medika Udayana*, 1–9.

Afiany, R., Tri, K. T., Tri Rifdania, K. T. A., Afiany, R., Tri, K. T., & Tri Rifdania, K. T. A. (2018). Oh-8 Penanggulangan Kasus Leptospirosis Pada Ternak Dengan Pendekatan One Health Di Kabupaten Boyolali. *Hemera Zoa*, *Proceedings of the 20th FAVA & the 15th KIVNAS PDHI 2018*, 500–502.

Andriani, R., & Sukendra, D. M. (2020). Faktor Lingkungan dan perilaku pencegahan dengan kejadian leptospirosis di Daerah Endemis. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*, *1*(3), 625–634.

Browne, E. S., Callefe, J. L. R., DE Jesus, E. R. S., Zeppelini, C. G., Cremonese, C., & Costa, F. (2022). A Systematic Review of the geographic distribution of pathogenic Leptospira serovars in the Americas, 1930-2017. *Anais da Academia Brasileira de Ciencias*, *94*(3), 1–15. https://doi.org/10.1590/0001-3765202220201026

Browne, E. S., Pereira, M., Barreto, A., Zeppelini, C. G., de Oliveira, D., & Costa, F. (2023). Prevalence of human leptospirosis in the Americas: a systematic review and meta-analysis. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, *47*, 1–8. https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.126

Depo, M., Pramono, D., & Aryanto, S. (2019). Evaluasi Program Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Leptospirosis di Kabupaten Bantul Tahun 2017. *Jurnal Inovasi Kesehatan*, *1*(Vol 1, No 1 (2019): Oktober), 1–10.

Fitriana, V., Ahmad, R. A., & Djasri, H. (2019). Evaluasi manajemen kontrol leptospirosis berbasis one-health di Kabupaten Boyolali. *Berita Kedokteran Masyarakat*, *35*(8), 283–289.

Kesuma, A., Mulyono, A., & Rokhmadi, M. (2022). Potensi Penularan Leptospirosis Dan Hantavirus Pada Manusia Di Kalimantan Barat. *Prosiding Seminar Nasional Biologi X FMIPA Universitas Negeri Semarang*, 72.

Muna, C. N. (2018). Pengembangan Sistem Informasi Surveilans Leptospirosis Degan Sistem Informasi Geografis Dalam Mendukung Pengendalian Berdasarkan Faktor Risik Lingkungan di Dinas Kesehatan Kota Semarang. *Universitas Diponegoro*, *6*(April).

Pujiyanti, A., Widjajanti, W., Mulyono, A., & Trapsilowati, W. (2020). Assessment Pengetahuan dan Perilaku Masyarakat pada Peningkatan Kasus Leptospirosis di Kecamatan Gantiwarno, Kabupaten Klaten. *Jurnal Vektor Penyakit*, *14*(2), 73–82. https://doi.org/10.22435/vektorp.v14i2.2821

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

Sanyasi, R. D. L. R. (2018). Laporan Kasus Kejadian Luar Biasa Leptospirosis Di Magetan, Jawa Timur. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, *3*(1), 1. https://doi.org/10.21460/bikdw.v3i1.104

Saraswati, L. D., Nuraini, S., Adi, M. S., & Setyawan, H. (2017). Evaluasi Pelaksanaan Surveilans Kasus Leptospirosis Di Dinas Kesehatan Kabupaten Boyolali. *Unnes Journal of Public Health*, *6*(2), 92. https://doi.org/10.15294/ujph.v6i2.13757

Sari, I. Z. R. (2021). Tinjauan Literatur : LEPTOSPIROSIS DI INDONESIA. *Majalah Kesehatan*, *8*(2), 113–121. https://doi.org/10.21776/ub.majalahkesehatan.2021.008.02.7

Sholichah, Z., Wahyudi, B. F., Sianturi, C. L. J., & Astuti, N. T. (2021). Leptospira pada Tikus dan Badan Air serta Riwayat Penularan Penderita di Daerah Baru Kasus Leptospirosis di Bantul. *Balaba: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*, 73–82. https://doi.org/10.22435/blb.v17i1.2612

Sukma, F. A., Mulida, M., & Sujana, K. S. (2021). Severe Leptospirosis. *Cermin Dunia Kedokteran*, *48*(11), 353. https://doi.org/10.55175/cdk.v48i11.1556

Wilairatana, P., Kuraeiad, S., Rattaprasert, P., & Kotepui, M. (2021). Prevalence of malaria and scrub typhus co-infection in febrile patients: a systematic review and meta-analysis. *Parasites and Vectors*, *14*(1). https://doi.org/10.1186/s13071-021-04969-y

Wulandari, H. S., & Hendrati, L. Y. (2022). Investigasi Kasus Kejadian Luar Biasa Leptospirosis Di Probolinggo Tahun 2022. *Care : Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*, *10*(3), 390–400. https://doi.org/10.33366/jc.v10i3.3739

Zhu, Z., Feng, J., Dong, Y., Jiang, B., Wang, X., & Li, F. (2022). Cerebral infarct induced by severe leptospirosis-a case report and literature review. *BMC Neurology*, *22*(1), 1–6. https://doi.org/10.1186/s12883-022-03021-5