

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berdasarkan *weekly epidemiological report* pada tanggal 4 September 2020, di seluruh dunia didapatkan 177.175 pasien kusta (WHO, 2020). India adalah negara dengan jumlah pasien (istilah sesuai UU Kesehatan No. 36 Tahun 2009) terbesar, diikuti oleh Brazil dan Indonesia. Kasus kusta baru tertinggi terdapat di India dengan 79.898 kasus, kemudian diikuti oleh Brazil dengan 31.827 kasus, dan selanjutnya Indonesia yang menduduki posisi nomor 3 dengan 19.938 kasus (WHO, 2020).

Persebaran penyakit kusta sejak zaman penjajahan Belanda, terjadi di wilayah Jawa, Sumatera, Kalimantan, Sulawesi, Maluku, hingga Papua. Di Jawa, jumlah terbesar terjadi di propinsi Jawa Timur (Dwikurniarini & Ita, 2018). Pada tahun 2000, Indonesia memasuki era eliminasi kusta, namun setelah itu kasus baru masih terus ada dan relatif stabil. Adanya kasus baru yang relatif stabil di daerah endemis diduga disebabkan oleh kegagalan pemutusan rantai transmisi *M. leprae* (Feenstra & Visschedijk, 2002; Santos *et al.*, 2019). Pemutusan mata rantai transmisi kusta tidak hanya tergantung pada karakteristik kuman (aspek mikrobiologis), namun juga dipengaruhi oleh hospes (aspek imunologis) dan faktor lingkungan (Schreuder *et al.*, 2016; Joshi, 2016; Nath & Chaduvula, 2016).

Pada tahun 2017, Jawa Timur telah mencapai eliminasi kusta dengan angka morbiditas menjadi 0,93 per 10.000 penduduk (Dinkes Provinsi Jawa Timur, 2017). Hingga tahun 2019 masih terdapat sembilan kota yang belum mencapai eliminasi kusta / masih banyak didapatkan daerah endemis kusta, yaitu daerah di mana dalam

waktu lima tahun terakhir masih didapatkan kasus kusta baru, yang adalah sebagai berikut: Sumenep, Sampang, Pamekasan, Bangkalan, Probolinggo, Lumajang, Situbondo, Jember, dan Tuban (Dinkes Provinsi Jawa Timur, 2019).

Kabupaten Tuban sejak tahun 1935 sudah tercatat dalam peta endemis kusta zaman penjajahan Belanda. Sebelum kemerdekaan, diperkirakan terdapat 60 kampung kusta. Pada tahun 1950-an, pemerintah mulai membangun panti pengobatan dan perawatan kusta, serta layanan sosial yang lebih baik (Wibowo, 2005). Selain daerah endemis kusta, daerah nonendemis di Tuban turut serta dipelajari dalam penelitian ini untuk mencari daerah yang sama dalam berbagai aspek, relatif homogen, sehingga yang membedakan adalah endemisitasnya.

Salah satu pengertian endemis pernah diungkap oleh Kamus Epidemiologi adalah keberadaan konstan suatu penyakit atau agen infeksius dalam sebuah area geografis atau kelompok populasi; dan dapat juga mengacu pada kejadian suatu penyakit dalam suatu area / kelompok (Porta, 2008). Endemisitas kusta suatu daerah yang ditandai oleh stabilnya temuan kasus baru berkaitan dengan berbagai faktor status kesehatan komunitas (Nyamogoba *et al.*, 2019). Suatu daerah endemis kusta dikatakan *high endemic area* apabila terdapat jumlah kasus baru lebih dari 1000 kasus per tahun atau lebih dari 5 kasus per 10.000 penduduk dalam lima tahun terakhir (Kamal & Martini, 2015).

Status kesehatan komunitas merupakan status kesehatan suatu kelompok individu tertentu, yang meliputi tindakan serta kondisi, untuk mempromosikan, melindungi dan menjaga kesehatan mereka. Status kesehatan komunitas terdiri dari berbagai faktor, yaitu faktor lingkungan, faktor sosioekonomi, faktor pelayanan kesehatan, dan faktor kesehatan individu

(McKenzie *et al.*, 2005 dalam Goodman *et al.*, 2014).

Infeksi kusta tidak hanya dipengaruhi oleh aspek antropologis, namun juga aspek imunologis, dalam hal ini adalah regulasi imunitas. Definisi dari regulasi imunitas adalah suatu reaksi sistem imunitas tubuh terhadap patogen dan jejas yang merupakan gangguan terhadap sistem imunitas tubuh (gangguan status imunitas), dan diikuti dengan pengembalian homeostasis (Eberl, 2016). *Outcome* dari keseimbangan regulasi imunitas terhadap patogen dan jejas tersebut ditentukan oleh berbagai sitokin yang bertindak sebagai sinyal molekuler untuk komunikasi antara sel-sel sistem imunitas tubuh. Sehingga bisa dikatakan bahwa sitokin tersebut adalah piranti informatif untuk memprediksi perlindungan dari perkembangan penyakit (Sousa *et al.*, 2017).

Belum ada penelitian yang menggunakan nilai pasti untuk mendefinisikan gangguan status imunitas tersebut. Pada beberapa penelitian terdahulu digunakan rasio imunitas, yaitu suatu rasio yang menunjukkan status imunitas, dengan cara membandingkan rasio sel T, yaitu rasio sel Th17 / Treg (atau IL17 / FOXP3+) dan Th1 / Th2 (atau interferon-gamma (IFN- γ) / interleukin-4 (IL-4)). Adapun contohnya adalah sebagai berikut: *cervical intraepithelial neoplasia* (CIN), juga dikenal sebagai *cervical dysplasia*, merupakan pertumbuhan abnormal sel-sel di permukaan serviks yang berpotensi memicu terjadinya kanker serviks. Lebih spesifiknya, CIN mengacu pada transformasi sel-sel yang berpotensi menjadi prakanker pada serviks. Hanya beberapa pasien CIN yang berkembang menjadi kanker serviks, akibat infeksi *human papillomavirus* (HPV), sehingga hal tersebut mengindikasikan bahwa regulasi sistem imun berperan dalam hal tersebut. Disebutkan bahwa rasio Th17 / Treg pada subyek dengan kanker serviks lebih besar

daripada subyek dengan CIN ($p < 0,05$). Didapatkan juga ($p < 0,05$) rasio Th17 / Treg antara subyek dengan CIN lebih besar daripada kontrol (Lin *et al.*, 2019). Sebuah penelitian meta-analisis mengulas tentang rasio IFN- γ / IL-4 yang mengindikasikan perubahan pada respon imun, yang berpotensi menimbulkan efek patologis pada liken planus oral. Penelitian meta-analisis tersebut mengevaluasi peran IFN- γ / IL-4 pada serum dan saliva, dan hubungannya dengan terjadi liken planus oral serta derajat keparahan penyakit tersebut (Mozaffari *et al.*, 2019).

Berikut ini adalah contoh dari keterkaitan antara status kesehatan komunitas dengan gangguan status imunitas. Faktor lingkungan merupakan salah satu aspek dari status kesehatan komunitas. Lingkungan dengan polusi udara merupakan masalah kesehatan terbesar di dunia terutama di negara berkembang (GBD, 2015; Yang *et al.*, 2013). Polusi lingkungan merupakan ancaman utama bagi kesehatan. Pencemaran udara biologis sebagian besar disebabkan oleh serbuk sari tumbuhan, jamur, bakteri dan virus (Siebielec *et al.*, 2020). Paparan terhadap polusi lingkungan tersebut dapat mengubah profil microRNA-145 (MiRNA,) yang akan mempengaruhi produksi sitokin, meliputi IL-1, IL-6, TNF- α , TLR2 dan F3 (Chen *et al.*, 2018a). Perubahan MiRNA dilaporkan berpengaruh terhadap keseimbangan Th1 / Th2 pada pasien asma ($\text{Th2} < \text{Th1}$) (Fan *et al.*, 2016).

Apabila terjadi kegagalan dalam pengembalian homeostasis, maka kondisi tersebut dikenal sebagai disregulasi imunitas yang dapat menyebabkan individu menjadi tidak resisten terhadap infeksi, termasuk infeksi kusta (Prabhu Das *et al.*, 2015; Eberl, 2016). Disregulasi imunitas memiliki definisi yang berbeda pada setiap penyakit : autoimunitas dengan aktivitas Th1 dan Th17 yang dominan, alergi dengan aktivitas Th2 yang dominan, dan kasus neoplasma atau infeksi

dengan kondisi rendahnya aktivitas Th1 dan Th17 (Deau *et al.*, 2014; Bacchetta *et al.*, 2016; Eissing *et al.*, 2019).

Dilaporkan contoh dari keterkaitan antara faktor lingkungan, disregulasi imunitas, dengan kondisi patologis berikut ini. Sebuah penelitian di Argentina yang menggunakan model hewan coba BALB / c mice, dilaksanakan untuk mengevaluasi efek paparan polutan industri jangka pendek. Subyek penelitian dibagi menjadi kelompok yang mendapatkan pemberian *residual oil fly ash* (ROFA) dan terinfeksi *M. phlei* (patogen oportunistik) dan sebagai kontrol adalah kelompok yang mendapatkan larutan garam. Hewan dibunuh 24 jam pasca infeksi dan untuk *biomarker* cedera paru - paru serta mediator proinflamasi dilakukan pemeriksaan *lavage bronchoalveolar*. Pada kelompok yang mendapatkan ROFA, didapatkan penurunan sel PMN ($p < 0,05$), pembentukan O2⁻, kadar TNF- α ($p < 0,001$), dan IL-6 ($p < 0,001$), sehingga disimpulkan bahwa pajanan jangka pendek ROFA menurunkan respons paru terhadap infeksi *M. phlei* (Delfosse *et al.*, 2013).

Seperti halnya penyakit infeksi lainnya, kusta tergantung pada respon imun hospes. Proteksi tubuh oleh *M. leprae*, bukan hanya dilakukan oleh Th1, tetapi juga oleh Treg, sehingga untuk menjadi resisten terhadap kusta dan dikatakan memiliki sistem imunitas yang sehat maka seseorang harus memiliki keseimbangan aktivitas Th1, Th2, Treg, Th17 (Eberl, 2016).

Penyakit kusta akan bermanifestasi, apabila respons imun, baik Th1 maupun Treg tidak secara bersama-sama terekspresi secara kuat. Diduga apabila Th1 dan Treg kuat secara bersamaan maka akan terbentuk kekebalan protektif dan homeostasis (individu sehat), sehingga individu menjadi resisten terhadap kusta. Apabila Th1 kuat dan Treg lemah maka akan terbentuk kekebalan protektif dan non

homeostasis (individu kusta dengan kecacatan). Apabila Treg kuat dan Th1 lemah maka akan terbentuk kekebalan homeostasis dan non protektif (individu kusta menular) (Ivanova & Orekhov, 2015).

Treg memiliki peran dalam imunitas terhadap kusta. Sel Treg berperan memodulasi aktivitas sel T helper lainnya, untuk menjaga keseimbangan toleransi dan aktivitas imun dalam tubuh. Hal ini juga berkaitan dengan patogen yang bertahan lebih lama dalam kasus infeksi kronis seperti kusta. Untuk melawan infeksi kusta, diperlukan aktivitas homeostasis Treg dan proteksi dari Th1 dan Th17 (Sousa *et al.*, 2017; Sadhu & Mitra, 2018).

Th17 memiliki peran utama dalam imunitas terhadap patogen ekstraseluler seperti bakteri dan jamur, kanker, autoimun, dan reaksi terhadap transplantasi organ. Th17 memiliki aktivitas proteksi terhadap kusta karena memiliki sifat antibakterial dan berperan dalam produksi *inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS) untuk membantu membunuh *M. leprae* yang dimediasi oleh reaktif oksigen spesies (ROS) (Sousa *et al.*, 2017; Santos *et al.*, 2017; Yonghong, 2018).

Kelompok berisiko tinggi terinfeksi kusta adalah individu yang tinggal di daerah dengan kondisi lingkungan dan asupan gizi yang buruk, serta adanya penyakit lain yang menekan sistem imun, sehingga terjadi gangguan imunitas yang apabila tidak diatasi dapat menyebabkan terjadinya disregulasi imunitas. Selanjutnya hal ini akan menyebabkan transmisi kuman *M. leprae* menjadi lebih mudah karena hospes sangat rentan terhadap penyakit kusta (Cree *et al.*, 1998; Chaitanya *et al.*, 2012; Ottenhoff, 2012; Palermo *et al.*, 2012; Bobosha, *et al.*, 2014; Sousa *et al.*, 2017). Hingga saat ini belum diketahui dengan jelas apakah efektivitas transmisi *M. leprae* untuk menimbulkan penyakit kusta di daerah endemis kusta

didukung oleh buruknya status kesehatan komunitas yang berakibat terhadap gangguan sistem imunitas dan selanjutnya akan menimbulkan disregulasi imunitas pada individu tertentu.

Di Eropa, faktor risiko kusta sudah dapat dikendalikan, seperti: faktor lingkungan, faktor pelayanan kesehatan, dan status kesehatan individu. Penurunan kasus paling signifikan terjadi di Norwegia selama periode 1870-1920. Terdapat tiga faktor yang diduga berperan dalam penurunan kasus kusta tersebut. Pertama, peningkatan taraf hidup, nutrisi, higiene yang lebih baik, dan kepadatan penduduk yang kurang. Kedua, imunisasi *Bacillus Calmette Guerin* (BCG) telah banyak digunakan dan diharapkan menurunkan insiden kusta. Faktor ketiga adalah efek dari pengendalian kusta, yaitu isolasi pasien yang didiagnosis dengan penyakit kusta dan pengobatan kusta yang efektif. Kebijakan isolasi pasien kusta di Norwegia menurunkan peluang transmisi pada narakontak serumah selama periode inkubasi, dan hal ini juga berkaitan dengan penurunan relatif insiden kusta di berbagai negara lainnya (Meima *et al*, 2002; Saunderson, 2008).

Sudah terbukti bahwa di Eropa daerah endemis kusta dapat berubah menjadi nonendemis kusta dengan perbaikan kualitas sistem pelayanan kesehatan dan status imunitas, sehingga hal tersebut menyebabkan kusta sudah terberantas di Eropa (Barua, 2016). Aspek – aspek antropologis dan sosial berpengaruh pada sistem makro (kebijakan pemerintah), meso (lingkungan sekitar), maupun mikro (hospes dan sistem imunitas) (Van Brakel *et al.*, 2012). Di Indonesia dan negara – negara lain yang masih tinggi transmisinya, efektivitas perbaikan layanan kesehatan untuk penurunan transmisi kusta masih terganggu oleh stigma maupun keengganan masyarakat endemis untuk secara aktif mendatangi layanan kesehatan

(Marahatta *et al.*, 2018).

Pada suatu komunitas dengan kondisi sistem imunitas yang baik, kasus baru kusta sudah tidak ditemukan lagi (Barua, 2016). Peningkatan sistem imunitas tidak bisa terjadi secara serta merta tetapi harus dibangun sejak awal kehidupan. Imunitas dibangun sejak awal melalui peningkatan status kesehatan perinatal dan status tersebut dapat dipengaruhi oleh lingkungan sekitar rumah. Kusta merupakan penyakit sosial yang berhubungan dengan berbagai faktor lingkungan, faktor sosiokonomi (Kerr-Pontes, 2006; Adwan *et al.*, 2014; Patmawati & Setiani, 2015; Rahfiludin *et al.*, 2017; dan Matsuoka, 2017), faktor pelayanan kesehatan, dan faktor kesehatan individu (Calder & Kew, 2002; Maggini *et al.*, 2007; Khandapani & Mishra, 2010; Rao & John, 2012; Jariwala *et al.*, 2013; Prabhu Das *et al.*, 2015; Wagenaar *et al.*, 2015, Oliveira & Diniz, 2016; Barreto *et al.*, 2017; Ramos *et al.*, 2017; Oktaria *et al.*, 2018; dan Narang & Kumar, 2019).

Peningkatan sistem imunitas sejak dini dapat dilakukan dengan pemberian imunisasi BCG. Peran dari imunisasi BCG telah diketahui dapat mencegah terjadinya penyakit kusta. Status imunisasi BCG adalah cakupan imunisasi BCG yang diberikan pada bayi sebelum berumur tiga bulan, dan paling optimal diberikan pada saat bayi berumur dua bulan. Riwayat imunisasi BCG pada pasien kusta dan narakontak di daerah endemis perlu mendapatkan perhatian, karena imunisasi BCG secara umum dapat memperbaiki sistem imunitas, melalui kekebalan terlatih yang diinduksi oleh imunisasi tersebut yang bersifat non spesifik, sehingga menjadi lebih baik secara keseluruhan (bersifat imunomodulator) (Geluk, 2018). Berbagai penelitian melaporkan bahwa imunisasi BCG bersifat protektif terhadap infeksi kusta dengan derajat proteksi yang bervariasi (Joshi, 2016).

Selain kondisi lingkungan dan pemberian imunisasi, transmisi kusta juga sangat dipengaruhi oleh kecukupan gizi seseorang. Kondisi kecukupan gizi tersebut merupakan hasil dari hubungan antara asupan nutrisi dan kebutuhan, serta kemampuan tubuh untuk mencerna, mengabsorpsi, dan menggunakan nutrisi ini. Pemenuhan gizi yang adekuat dapat meningkatkan imunitas seseorang sehingga dapat menurunkan risiko transmisi kusta. Status gizi seseorang dapat dinilai berdasarkan status gizi (FAO, 2007; Kemenkes RI, 2019a).

Diperlukan usaha untuk mencegah terjadinya infeksi, stres, paparan polusi, malnutrisi dan obesitas pada ibu hamil, mencegah paparan asap rokok pada ibu hamil, memberi lingkungan fisik dan psikis yang ideal pada ibu hamil dan anak, mendorong kelahiran per vaginam, maupun mencegah infeksi, paparan polusi, stres, malnutrisi dan pemberian antibiotika dini pada anak, karena gangguan pada regulasi sistem imun yang tidak diatasi pada awal kehidupan dapat mempengaruhi pada masa kehidupan berikutnya (Prabhu Das *et al.*, 2015).

Penelitian terkini melaporkan keterkaitan masalah kesehatan anak dengan paparan agen lingkungan pada awal kehidupan, terutama masa pertengahan kehamilan hingga usia anak dua tahun, dapat meningkatkan prevalensi penyakit tertentu di suatu wilayah, dan dapat mempengaruhi baik kebutuhan layanan kesehatan dan kualitas hidup (Dietert *et al.*, 2010). Masalah kesehatan yang dapat timbul karena paparan dini agen lingkungan tersebut adalah asma, penyakit alergi lain, penyakit infeksi, penyakit autoimun, kelainan jaringan saraf, kelainan metabolik, dan kardiovaskular (Dietert *et al.* 2010; Dietert & Zelikoff, 2008). Paparan dini agen lingkungan pada awal kehidupan, contoh paparan agen kimia atau suatu patogen, merupakan salah satu faktor penting dalam perkembangan

risiko penyakit, perkembangan sistem imunitas dan reaksi inflamasi yang akan lebih tampak pada anak-anak yang sudah terpapar (Dietert *et al.* 2000).

Pada awal kehidupan anak, sel imun tersebar merata di seluruh jaringan dan organ untuk menjaga integritas jaringan dan homeostasis dari fungsi fisiologis organ atau jaringan tersebut. Perkembangan sistem imun pada anak sangat mudah dimodifikasi dan diganggu oleh pengaruh lingkungan dibandingkan dengan sistem imun manusia dewasa yang telah matur (Dietert & Zelikoff, 2008; Dietert *et al.*, 2010). Periode maturasi imunitas ini disebut “*critical window of immune vulnerability*.” Sebagai contoh, maturasi timosit pada timus di mana seleksi negatif terjadi untuk mencegah sel yang autoreaktif untuk berkembang dan menyebabkan autoimun di usia yang lebih tua dapat dipengaruhi oleh beberapa agen lingkungan seperti kortikosteroid dan hidrokarbon halogenasi yang diketahui mengganggu peristiwa maturasi atau *critical window* ini (Dietert *et al.* 2000; Dietert *et al.* 2010).

Critical window dari perkembangan imunitas ini terkait dengan paparan terhadap toksik, asupan makanan, paparan mikroba, dan cara persalinan anak. Paparan terhadap agen infeksius seperti virus influenza atau fungi dapat memicu berbagai penyakit jika terdapat disfungsi sistem imun. Paparan dini terhadap agen lingkungan dapat menyebabkan misdireksi respon imun (respon imun terlalu lama, terlalu sebentar, atau terbentuk ke arah bentuk respon yang bukan seharusnya) (Dietert *et al.*, 2010). Respon imun atau peradangan yang mengalami misdireksi ini akan memicu perkembangan banyak penyakit, terutama penyakit kronis dan penyakit infeksi. Beberapa kejadian yang terjadi pada awal masa kanak-kanak yang dihubungkan dengan peningkatan risiko penyakit seperti, anak-anak yang tumbuh lebih cepat (memiliki parameter pertumbuhan lebih dibandingkan anak seusianya),

mengalami obesitas, dan terpapar asap rokok dilaporkan mengalami inflamasi tingkat rendah berkepanjangan (*low-grade inflammation*), mengalami supresi aktivitas sel T sitotoksik dan gangguan homeostasis sistem imun (Dietert *et al.* 2010). Oleh karena itu, pencegahan terhadap agen lingkungan berbahaya, menjaga perkembangan sistem imunitas anak, mengurangi paparan agen infeksius, serta optimalisasi asupan nutrisi ibu dan anak dapat mencegah terjadinya disfungsi imunitas anak (Dietert & Zelikoff, 2008).

Profil imunitas seorang anak pada awal kehidupannya dipengaruhi oleh profil imunitas ibu. Ketika sistem imunitas ibu tidak sama dengan anaknya, maka janin tersebut akan mengalami resorpsi dan kesamaan profil imunitas tersebut akan berlanjut sampai pada usia anak (Gollwitzer & Marsland, 2015).

Pada sebuah artikel berjudul *Unfinished Business, Leprosy Still Not Defeated* (Scollard, 2019), dinyatakan bahwa *zero transmission* merupakan tujuan yang sangat sulit dicapai ketika kita menyadari bahwa mekanisme transmisi dari *M. leprae* masih belum sepenuhnya dipahami. Hingga saat ini masih belum terdapat kejelasan mengenai transmisi kusta. Bila sampai sekarang belum jelas faktor apa yang berpengaruh pada berlanjutnya transmisi kusta, maka dampak negatifnya adalah timbulnya kesulitan dalam merancang program penanggulangannya. Terbukti sampai saat ini transmisi tersebut masih berlanjut (Subedi & Engelbrektsson, 2018; *The Jakarta Post*, 2016).

Dari literatur yang tersedia, sangat sedikit informasi program promotif dan preventif dalam penanggulangan kusta. Sebagai bagian dari upaya untuk menyelesaikan masalah tersebut, maka direncanakan sebuah penelitian studi eksplorasi yang akan menguraikan apakah ada hubungan antara disregulasi

imunitas (Th1, Th2, Treg, Th17) dengan kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, non kusta dan apakah ada hubungan antara berbagai faktor risiko dalam status kesehatan komunitas (mencakup faktor lingkungan, faktor sosioekonomi, faktor pelayanan kesehatan, dan faktor kesehatan individu) dengan endemisitas kusta, kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, non kusta, status imunitas ibu, dan status imunitas anak di daerah endemis kusta, yang berpengaruh terhadap transmisi *M. leprae* dan perjalanan penyakitnya baik di daerah endemis kusta maupun daerah nonendemis kusta. Pasangan ibu dan anak tersebut dibagi dalam lima kelompok yang dibandingkan untuk melihat hubungan di antara keduanya.

Kejelasan bahwa disregulasi imunitas berhubungan dengan kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, non kusta; dan kejelasan bahwa berbagai faktor risiko status kesehatan komunitas berhubungan dengan endemisitas kusta, kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, non kusta, status imunitas ibu, dan status imunitas anak di daerah endemis kusta diharapkan akan memberi akibat positif pada penemuan – penemuan baru dibidang teknologi dan program – program kesehatan preventif promotif. Program – program apa saja yang dapat dirancang dalam menghambat dan memutuskan transmisi kusta sangat tergantung pada kejelasan faktor – faktor risiko tersebut (Subedi & Engelbrektsson, 2018; *The Jakarta Post*, 2016).

Sejauh ini, studi eksplorasi yang dilakukan merupakan asumsi satu-satunya yang mengulas disregulasi imunitas dengan kejadian kusta pada ibu dan anak di sebuah populasi daerah endemis kusta yang berbasis penelitian. Selanjutnya diharapkan berkembangnya suatu metode komprehensif dalam hal promotif dan preventif untuk mengatasi disregulasi imunitas yang terbentuk sejak awal

kehidupan di daerah endemis kusta sebagai usaha untuk mengembangkan inovasi di bidang kesehatan.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Rumusan masalah penelitian adalah sebagai berikut:

1. Adakah hubungan antara disregulasi imunitas (Th1, Th2, Treg, Th17) dengan kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, dan nonkusta di daerah endemis kusta?
2. Adakah hubungan antara status kesehatan komunitas (faktor lingkungan, faktor sosioekonomi, faktor pelayanan kesehatan, dan faktor kesehatan individu) dengan endemisitas kusta?
3. Adakah hubungan antara status kesehatan komunitas (faktor lingkungan, faktor sosioekonomi, faktor pelayanan kesehatan, dan faktor kesehatan individu) dengan kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, dan nonkusta di daerah endemis kusta?
4. Adakah hubungan antara status kesehatan komunitas (faktor lingkungan, faktor sosioekonomi, faktor pelayanan kesehatan, dan faktor kesehatan individu) dengan status imunitas ibu dan status imunitas anak di daerah endemis kusta?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum Penelitian

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah untuk :

1. Mengetahui hubungan antara disregulasi imunitas (Th1, Th2, Treg, Th17) dengan kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, dan nonkusta di daerah endemis kusta

2. Mengetahui hubungan antara status kesehatan komunitas dengan endemisitas kusta
3. Mengetahui hubungan antara status kesehatan komunitas dengan kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, dan nonkusta di daerah endemis kusta
4. Mengetahui hubungan antara status kesehatan komunitas dengan status imunitas ibu dan status imunitas anak di daerah endemis kusta

1.3.2 Tujuan Khusus Penelitian

Tujuan khusus dalam penelitian adalah untuk :

1. Mengetahui hubungan disregulasi imunitas (Th1, Th2, Treg, Th17) dengan kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, dan nonkusta di daerah endemis kusta
2. Mengetahui hubungan antara status kesehatan komunitas (faktor lingkungan, faktor sosioekonomi, faktor pelayanan kesehatan, dan faktor kesehatan individu) dengan endemisitas kusta
3. Mengetahui hubungan antara faktor lingkungan dengan kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, dan nonkusta di daerah endemis kusta
4. Mengetahui hubungan antara faktor sosioekonomi dengan kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, dan nonkusta di daerah endemis kusta
5. Mengetahui hubungan antara faktor pelayanan kesehatan dengan kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, dan nonkusta di daerah endemis kusta
6. Mengetahui hubungan faktor kesehatan individu dengan kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, dan nonkusta di daerah endemis kusta

7. Mengetahui hubungan antara faktor lingkungan dengan status imunitas ibu dan status imunitas anak di daerah endemis kusta
8. Mengetahui hubungan antara faktor sosioekonomi dengan status imunitas ibu dan status imunitas anak di daerah endemis kusta
9. Mengetahui hubungan antara faktor pelayanan kesehatan dengan status imunitas ibu dan status imunitas anak di daerah endemis kusta
10. Mengetahui hubungan faktor kesehatan individu dengan status imunitas ibu dan status imunitas anak di daerah endemis kusta

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Mendapatkan informasi baru mengenai hubungan antara disregulasi imunitas Th1, Th2, Treg, Th17 dengan kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, nonkusta dan hubungan antara status kesehatan komunitas dengan endemisitas, kejadian kusta pada ibu, kejadian kusta pada anak, nonkusta, status imunitas ibu, dan status imunitas anak di daerah endemis kusta.

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai landasan perbaikan status kesehatan komunitas dalam upaya menurunkan jumlah kusta baru di daerah endemis, dengan lebih memperhatikan aspek preventif dan promotif, dalam upaya pemutusan rantai transmisi penyakit kusta.