

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Karakteristik Sampel Kasus dan Kontrol Yang Diteliti

Penelitian yang dilakukan selama kurang lebih dua tahun di bagian penyakit kulit dan kelamin RSUP Dr Wahidin Sudirohusudo, RS Kusta - Daya, Balai Pengobatan Penyakit Kulit - Kalimbu, Puskesmas di ex-perkampungan penderita Kusta - Jongaya dan Unit Transfusi Darah Palang Merah Indonesia, Cabang Ujung Pandang, telah berhasil dikumpulkan 214 sampel.

Dari seluruh 214 sampel tersebut yang dapat dianalisis dalam penelitian ini adalah 101 kasus dan 113 kontrol (Tabel 5.1).

Tabel 5.1 Analisis Perbedaan antara Kelompok Kasus dan Kontrol berdasarkan Jenis Kelamin, Umur dan Suku.

KARAKTERISTIK	KASUS n = 101	KONTROL n = 113	P
JENIS KELAMIN			
Perempuan	33 (82,50%)	7 (17,50%)	0,001
Laki-laki	68 (39,10%)	106 (60,90%)	
UMUR			
10 – 20 tahun	13 (28,26%)	33 (71,74%)	0,001
21 – 30 tahun	34 (41,98%)	47 (58,02%)	
31 – 40 tahun	27 (52,94%)	24 (47,06%)	
41 – 50 tahun	19 (79,17%)	5 (20,83%)	
51 – 60 tahun	8 (66,67%)	4 (33,33%)	
Rerata tahun	34,53 ± 12,16	26,93 ± 8,80	
SUKU			
Bugis	65 (46,80%)	74 (53,20%)	0,862
Makassar	36 (48,0%)	39 (52,0%)	

P < 0,05 = Bermakna

Terdapat perbedaan umur, jenis kelamin, dan suku antara kelompok kasus dan kelompok kontrol yang diteliti.

5.1.1 Distribusi Umur

Dari penderita serta tersebut (101 orang) tercatat usia termuda 10 tahun dan tertua 60 tahun. Frekuensi tertinggi didapatkan pada usia 41-50 tahun sebanyak 79,17 (Tabel 5.1).

5.1.2 Jenis Kelamin

Penderita serta laki-laki lebih banyak daripada wanita dengan perbandingan 2 : 1 (Tabel 5.1).

5.1.3 Suku

Suku Bugis ternyata hampir sama banyaknya dengan suku Makassar, yaitu 46,80% berbanding 48,0% (Tabel 5.1).

5.2 Frekuensi Antigen / Gen HLA pada Populasi

Frekuensi antigen HLA pada populasi dilakukan pada kelompok suku Bugis-Makassar untuk mendapatkan karakteristik pola antigen/gen HLA.

Pengukuran frekuensi berdasarkan jumlah tiap antigen HLA tertentu yang tampil dalam populasi tersebut.

Setelah frekuensi antigen HLA dianalisis, maka frekuensi gen dapat dihitung dengan menggunakan rumus Matiuiz (**Matiuiz, 1970**).

Dengan mengetahui frekuensi gen dalam populasi normal yang diteliti, maka akan mudah menghitung gen blank pada populasi tersebut.

Cara pengukuran frekuensi antigen blank, yaitu seratus prosen dikurangi jumlah seluruh frekuensi gen induk yang tampil / ada dalam populasi yang diteliti.

Antigen / gen "ABL" adalah antigen / gen HLA-A yang masih belum dapat diidentifikasi di dalam suatu populasi dan lazim disebut antigen / gen blank. Demikian pula istilah antigen / gen "BBL", "CBL", "DRBL" dan "DQBL".

5.2.1 Frekuensi Antigen / Gen HLA-A

Jumlah antisera yang dipakai dalam penelitian ini sebanyak 20 antigen HLA-A dari 26 jenis antigen HLA-A yang diketahui (Lampiran 7).

Tabel 5.2 Hasil Frekuensi Antigen / Gen HLA-A pada Populasi Suku Bugis-Makassar di Ujung Pandang.

JENIS SPESIFITAS ANTIGEN	JUMLAH SAMPEL	POS	NEG	FREKUENSI ANTIGEN (%)	FREKUENSI GEN (%)
A 1	113	3	110	2,65	1,33
A 2	113	66	47	58,40	29,20
A 3	113	7	106	6,19	3,10
A 9	113	39	74	34,51	17,26
A 11	113	12	101	10,62	5,31
A 19	113	47	66	41,60	20,80
A 23 (9)	113	17	96	15,04	7,52
A 24 (9)	113	11	102	9,73	4,67
A 25 (10)	113	51	62	45,13	22,56
A 26 (10)	113	3	110	2,65	1,33
A 28	113	3	110	2,65	1,33
A 29 (19)	113	4	109	3,54	1,77
A 30 (19)	113	2	111	1,77	0,88
A 31 (19)	113	9	104	7,96	3,98
A 32 (19)	113	3	110	2,65	1,33
A 33 (19)	113	1	112	0,88	0,44
A 34 (10)	113	2	111	1,77	0,88
A 36 (10)	113	0	113	0	0
A 66 (10)	113	0	113	0	0
Antigen ABL					13,71

Dapat diperiksa : 8 Antigen induk (A1, A2, A3, A9, A10, A11, A19, A28), 9 Antigen anak (A23, A24, A25, A26, A29, A30, A31, A32, A33). Frekuensi tertinggi Antigen HLA-A2 (58,40%), frekuensi terendah Antigen HLA-A32 (19) = (0,88%). Antigen HLA-A34 (10), HLA-A36, HLA-A 66 (10), tidak ditemukan pada populasi yang diteliti. Frekuensi gen blank : $100 - \text{jumlah seluruh frekuensi gen induk} = 100 - 86,29 = 13,71\%$.

5.2.2 Frekuensi Antigen / Gen HLA-B

Antisera yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 34 antisera dari 61 antisera yang diketahui saat ini (Lampiran 7).

Tabel 5.3 Hasil Frekuensi Antigen / Gen HLA-B pada Populasi Suku Bugis - Makassar di Ujung Pandang.

JENIS SPESIFITAS ANTIGEN	JUMLAH SAMPEL	POS	NEG	FREKUENSI ANTIGEN (%)	FREKUENSI GEN (%)
B 5	113	31	82	27,43	13,72
B 7	113	3	110	2,65	1,32
B 8	113	1	112	0,88	0,44
B 12	113	9	104	7,96	3,98
B 13	113	3	110	2,65	1,33
B 14	113	5	108	4,42	2,21
B 15	113	49	64	43,36	21,68
B 16	113	3	110	2,65	1,33
B 17	113	10	103	8,85	4,42
B 18	113	2	111	1,77	0,88
B 21	113	0	113	0	0
B 22	113	15	98	13,27	6,64
B 27	113	5	108	4,42	2,21
B 35	113	24	89	21,23	10,62
B 37	113	6	107	5,30	2,65
B 38 (16)	113	3	110	2,65	1,33
B 39 (16)	113	2	111	1,77	0,88
B 40	113	17	96	15,04	7,52
B 41	113	0	113	0	0

Tabel 5.3 Hasil Frekuensi Antigen / Gen HLA-B pada Populasi Suku Bugis - Makassar di Ujung Pandang (lanjutan).

JENIS SPESIFITAS ANTIGEN	JUMLAH SAMPEL	POS	NEG	FREKUENSI ANTIGEN (%)	FREKUENSI GEN (%)
B 42	113	0	113	0	0
B 44 (12)	113	9	104	7,96	3,99
B 45 (12)	113	2	111	1,76	0,88
B 46	113	0	113	0	0
B 47	113	0	113	0	0
B 48	113	0	113	0	0
B 51 (5)	113	4	109	3,53	1,76
B 53 (5)	113	3	110	2,65	1,32
B 54 (22)	113	2	111	1,76	0,88
B 55 (22)	113	3	110	2,65	1,32
B 56 (22)	113	5	108	4,42	2,21
B 57 (17)	113	3	110	2,65	1,32
B 61 (40)	113	9	104	7,96	3,99
B 75 (15)	113	10	104	8,85	4,42
B 77 (15)	113	0	113	0	0
Antigen BBL					19,05

Frekuensi tertinggi antigen HLA-B15 (43,36%), frekuensi terendah antigen HLA-B8 (0,88%), antigen HLA-B21, -B41, -B42, -B46, -B47, -B48, -B77 (15) tidak ditemukan pada populasi yang diteliti. Frekuensi gen blank : 19,05 %, dapat diperiksa 15 antigen induk (HLA-B5, -B7, -B8, -B12, -B13, -B14, -B15, -B17, -B18, -B21, -B22, -B27, -B35, -B37, -B40), 13 antigen anak (HLA-B 38 (16), -B39 (16), -B44 (12), -B45 (12), -B51 (885), -B53 (5), -B54 (22), -B55 (22), -B56 (22), -B57 (17), -B61 (4), -B75 (15), -B77 (15)).

5.2.3 Frekuensi Antigen / Gen HLA-C

Digunakan 7 antisera dari 10 antigen yang diketahui saat ini (Lampiran 7).

Tabel 5.4 Hasil Frekuensi Antigen / Gen HLA-C pada Populasi Suku Bugis - Makassar di Ujung Pandang.

JENIS SPESIFITAS ANTIGEN	JUMLAH SAMPEL	POS	NEG	FREKUENSI ANTIGEN (%)	FREKUENSI GEN (%)
CW 1	113	47	66	41,59	20,80
CW 2	113	5	108	4,42	2,21
CW 3	113	61	52	53,98	26,99
CW 4	113	32	81	28,32	14,16
CW 5	113	0	113	0	0
CW 6	113	25	88	22,12	11,96
CW 7	113	17	96	15,04	7,52
Antigen CBL					17,26

Frekuensi antigen tertinggi : HLA-CW3 (53,98%), frekuensi antigen terendah : HLA-CW2 (4,42%). Antigen HLA-CW5 tidak ditemukan di dalam populasi yang diteliti.

Antigen HLA-C yang berhasil diperiksa semuanya merupakan antigen induk. Frekuensi gen blank pada HLA-C sebesar 17,26%).

5.2.4 Frekuensi Antigen / Gen HLA-DR

Jumlah antisera yang digunakan untuk memeriksa frekuensi antigen DR adalah sebanyak 21 antisera dari 24 antisera yang diketahui saat ini (Lampiran 9).

Tabel 5.5 Hasil Frekuensi Antigen / Gen HLA-DR pada Populasi Suku Bugis - Makassar di Ujung Pandang.

JENIS SPESIFITAS ANTIGEN	JUMLAH SAMPEL	POS	NEG	FREKUENSI ANTIGEN (%)	FREKUENSI GEN (%)
DR 1	113	2	111	1,77	0,88
DR 2	113	51	62	45,13	22,57
DR 3	113	0	113	0	0
DR 4	113	9	104	7,96	3,98
DR 5	113	0	113	0	0
DR 6	113	0	113	0	0
DR 7	113	7	106	6,19	3,09
DR 8	113	6	107	5,31	2,65
DR 9	113	3	110	2,65	1,33
DR 10	113	0	113	0	0
DR 11 (5)	113	5	108	4,42	2,21
DR 12 (5)	113	40	73	35,40	17,70
DR 13 (6)	113	2	111	1,77	0,88
DR 14 (6)	113	10	103	8,85	4,42
DR 15 (2)	113	15	98	13,27	6,64
DR 16 (2)	113	1	112	0,88	0,44
DR 17 (3)	113	8	105	7,08	3,54
DR 18 (3)	113	0	0	0	0
DR 51	113	10	93	17,70	8,85
DR 52	113	23	90	20,35	10,81
DR 53	113	11	102	9,73	4,87
Antigen DRBL					41,60

Antigen HLA yang diperiksa terdiri dari 13 antigen induk (DR1, DR2, DR3, DR4, DR5, DR6, DR7, DR8, DR9, DR10, DR51, DR52, DR53) dan 8 antigen anak (DR11, DR12, DR13, DR14, DR15, DR16, DR17, DR18).

Hasil analisis tersebut pada tabel 5,2,4, menunjukkan bahwa antigen HLA-DR2 mempunyai frekwensi yang tertinggi (45,13%), sedangkan HLA-DR16(2) merupakan antigen yang terendah frekuensinya (0,88%).

Ternyata DR3, DR5, DR6, DR10 dan DR16(3) tidak terdapat dalam populasi yang diteliti.

Frekuensi gen blank pada HLA-DR sebesar 41,60% menunjukkan hampir separuh dari gen HLA-DR yang belum dapat diidentifikasi dalam populasi ini.

5.2.5 Frekuensi Antigen / Gen HLA-DQ

Jumlah antisera yang digunakan dalam pemeriksaan ini sebanyak 7 antisera dari 9 antisera yang diketahui saat ini (Lampiran 7).

Tabel 5.6 Hasil Frekuensi Antigen / Gen HLA-DQ pada Populasi Suku Bugis - Makassar di Ujung Pandang.

JENIS SPESIFITAS ANTIGEN	JUM. SAMP.	POS	NEG	FREKUENSI ANTIGEN (%)	FREKUENSI GEN (%)
DQ W1	113	41	72	36,28	18,14
DQ W2	113	23	90	20,35	10,17
DQ W3	113	45	68	39,82	19,91
DQ W4	113	0	113	0	0
DQ W5	113	19	94	16,81	8,40
DQ W6	113	2	111	1,77	0,88
DQ W7	113	9	104	7,96	3,98
Antigen DQBL					34,09

Frekuensi antigen tertinggi : HLA-DQW3 (39,82%), frekuensi antigen terendah : HLA-DQW7 (7,96%). Antigen HLA-DQW4 tidak ditemukan di dalam populasi yang diteliti. Frekuensi gen blank : 34,09%.

5.3 Hubungan antara HLA klas I dan HLA klas II dengan kerentanan lepra

Analisis yang dipergunakan untuk menilai hubungan antara antigen / gen HLA dengan penyakit lepra yaitu dengan RR (Resiko Relatif) yang dianggap sama dengan OR (Odds Ratio) serta derajat kemaknaan dengan χ^2 (Chi-kuadrat).

Antisera yang dipergunakan untuk memeriksa antigen HLA pada penderita lepra, jenis dan jumlahnya sama dengan antisera yang dipergunakan untuk memeriksa

frekuensi antigen HLA pada populasi normal. Kecuali HLA-DR, digunakan tehnik "PCR-SSO reverse dot blot" (resolusi rendah) yang mampu menetapkan sebanyak 78 group alel, yang pada penelitian ini dapat mengidentifikasi 28 group alel HLA-DRB.

Jumlah penderita lepra yang berhasil diteliti adalah sebanyak 101 orang, yang terdiri atas 64 kasus suku Bugis dan 37 kasus suku Makassar.

5.3.1 Hubungan antigen HLA-A dengan timbulnya lepra

Dari hasil tabel 5.6 tercatat ada 3 buah antigen yang nyata lebih tinggi didapatkan pada kelompok kasus dibandingkan dengan kelompok kontrol, yaitu HLA-A1, -A32(19) dan -A28. Adapun resiko timbulnya lepra pada masing-masing antigen tersebut adalah berturut-turut 11,428 kali, 8,340 kali dan 5,909 kali (OR) (antigen kerentanan).

Tabel 5.7 Perbedaan frekuensi antigen HLA-A pada kelompok kasus dan kontrol serta besarnya resiko timbulnya lepra dari masing-masing antigen (OR).

Spesifitas antigen	KASUS n = 101	KONTROL n = 113	OR	P
A1	23.80%	2.70%	11.428	0.001 *
A2	21.80%	58.40%	0.198	0.001 *
A3	11.90%	6.20%	2.041	0.144
A9	23.80%	33.60%	0.607	0.168
A10	20.80%	9.70%	2.410	0.051 *
A11	33.70%	41.60%	0.712	0.232
A19	10.90%	15.00%	0.690	0.368
A23 (9)	8.90%	10.60%	0.331	0.674
A24 (9)	21.80%	42.50%	0.377	0.001 *
A25 (10)	0.00%	2.65%	0.123	0.056
A26 (10)	5.00%	2.70%	1.892	0.383
A28	17.80%	3.50%	5.909	0.005 *
A29 (19)	0.00%	1.80%	0.499	0.179
A30 (19)	17.80%	8.00%	2.506	0.030 *
A31 (19)	11.90%	2.70%	4.943	0.083
A32 (19)	6.90%	0.90%	8.340	0.019 *
A33 (19)	5.00%	1.80%	2.890	0.191
A34 (10)	0.00%	0.00%	TD	TD
A36	0.00%	0.00%	TD	TD
A66 (10)	0.00%	0.00%	TD	TD

* ($p < 0.05$) = bermakna

TD = Tidak Dihitung

Sebaliknya frekuensi antigen HLA-A2, -A24(9) nyata lebih rendah pada kelompok kasus dibandingkan dengan kelompok kontrol (antigen protektif).

Antigen HLA-A34(10), -A36, -A66(10) tidak ditemukan dalam kelompok kasus maupun kontrol.

5.3.2 Hubungan antigen HLA-B dengan timbulnya lepra

Tercatat HLA-B8 sangat tinggi frekuensinya didalam kelompok kasus dibandingkan dengan kelompok kontrol, dengan resiko utnuk timbulnya lepra sebesar

15,101 kali. Demikian pula frekuensi tinggi dalam kelompok kasus dijumpai pada HLA-B18, -B7, -B14, -B38(16), -B39(16), -B45(12), -B54(22), -B51(5), -B53(5), -B27, -B17, -B44, dan -B40 dibandingkan dalam kelompok kontrol dan resiko untuk timbulnya lepra adalah berturut – turut : 8,199 kali, 6,728 kali, 5,429 kali, 5,429 kali, 4,774 kali, 4,774 kali, 4,774 kali, 4,753 kali, 4,481 kali, 3,284 kali, 2,543 kali, 2,339 kali, dan 2,166 kali (antigen kerentanan).

Sebaliknya tidak ada satupun antigen HLA-B yang kedudukan frekuensinya lebih rendah pada kelompok kasus daripada di kelompok kontrol sesuai kemaknaan $p < 0,05$ (tidak ada antigen protektif).

Antigen HLA-B21, -B41, -B42, -B77(15) tidak ditemukan pada kelompok kasus dan kontrol. (Tabel 5.8)

Tabel 5.8 Perbedaan frekuensi antigen HLA-B pada kelompok kasus dan kontrol serta besarnya resiko timbulnya lepra dari masing-masing antigen (OR).

Spesifitas antigen	KASUS n = 101	KONTROL n = 113	OR	P
B5	18.80%	26.50%	0.641	0.179
B7	19.80%	3.50%	6.728	0.001 *
B8	11.90%	0.90%	15.101	0.001 *
B12	7.90%	8.00%	0.994	0.991
B13	7.90%	2.70%	3.154	0.082
B14	8.90%	1.80%	5.429	0.018 *
B15	29.70%	41.60%	0.593	0.070
B16	5.90%	2.70%	2.316	0.232
B17	19.80%	8.80%	2.543	0.021 *
B18	12.90%	1.80%	8.199	0.002 *
B21	0.00%	0.00%	TD	TD
B22	5.90%	13.30%	0.413	0.072
B27	17.80%	6.20%	3.284	0.008 *
B35	23.80%	20.40%	1.220	0.548
B37	6.90%	5.30%	1.328	0.620
B38 (16)	17.80%	1.80%	5.429	0.018 *
B39 (16)	7.90%	1.80%	4.774	0.033 *
B40	27.40%	15.00%	2.166	0.023 *
B41	0.00%	0.00%	TD	TD
B42	0.00%	0.00%	TD	TD
B44 (16)	16.80%	8.00%	2.339	0.047 *
B45 (12)	10.90%	1.80%	6.783	0.005 *
B46	0.00%	0.00%	TD	TD
B48	0.00%	0.00%	TD	TD
B51 (5)	14.90%	3.50%	4.753	0.004 *
B53 (5)	10.90%	2.70%	4.481	0.015 *
B54 (22)	7.90%	1.80%	4.774	0.033 *
B55 (22)	5.90%	2.70%	2.316	0.232
B56 (22)	5.00%	4.40%	1.125	0.856
B57 (17)	2.00%	2.70%	0.741	0.744
B61 (40)	5.90%	8.00%	0.730	0.563
B75 (15)	8.90%	8.80%	1.008	0.987
B77 (15)	0.00%	0.00%	TD	TD

* (p < 0.05) = bermakna

TD = Tidak Dihitung

5.3.3 Hubungan antigen HLA-C dengan timbulnya lepra

Dari tabel 5.9 tercatat frekuensi antigen HLA-CW2 dan -CW6 lebih tinggi pada kelompok kasus daripada kelompok kontrol dengan resiko untuk timbulnya lepra adalah 3,476 kali dan 2,610 kali (antigen kerentanan). Antigen HLA-CW5 tidak ditemukan pada kelompok kasus dan kontrol. HLA-CW1 dan -CW4 bersifat sebagai antigen protektif, sebab frekuensinya lebih tinggi pada kontrol daripada kasus.

Tabel 5.9 Perbedaan frekuensi antigen HLA-C pada kelompok kasus dan kontrol serta besarnya resiko timbulnya lepra dari masing-masing antigen (OR).

Spesifitas antigen	KASUS n = 101	KONTROL n = 113	OR	P
CW1	17.80%	41.60%	0.305	0.001 *
CW2	13.90%	4.42%	3.476	0.015 *
CW3	54.50%	54.90%	0.984	0.952
CW4	14.90%	28.30%	0.461	0.025 *
CW5	0.00%	0.00%	TD	TD
CW6	41.60%	21.20%	2.610	0.004 *
CW7	7.90%	15.00%	0.486	0.105

* (p < 0,05) = bermakna

TD = Tidak Dihitung

5.3.4 Hubungan alel HLA-DRB dengan timbulnya lepra.

Dari tabel 5.10 tercatat 4 alel HLA-DRB yang mempunyai frekuensi tinggi dalam kelompok kasus dibanding kelompok kontrol, yaitu berturut-turut : HLA-DRB1* 1501-1505, 1601-1603, 1605, 1606 (= DR2), -DRB1* 1201, 1202 (= DR12(5)), HLA-DRB3* 0301 (DR52) dan -DRB5* 0101 (DR51) dengan resiko timbulnya lepra sebesar 2,891 kali, 1,448 kali, 1,875 kali dan 2,295 kali (alel kerentanan).

Tabel 5.10 Perbedaan frekuensi alel HLA-DRB (dengan PCR) pada kelompok kasus dan kontrol serta besarnya resiko timbulnya lepra dari masing-masing alel (OR).

Alel	KASUS n = 101	KONTROL n = 113	OR	P
DRB1* 1401, 1407, 1408, 1422	1.00%	1.80%	0.555	0.628
1404	5.00%	15.90%	0.275	0.010 *
0801, 0803, 0806, 0810	2.00%	2.70%	0.741	0.744
0802, 0804, 0807, 0811, 0813	1.00%	0.90%	1.120	0.936
0805	1.00%	0.90%	1.120	0.936
0812	4.00%	2.70%	1.512	1.592
0901	4.00%	3.50%	1.124	0.871
1001	2.00%	0.00%	0.222	0.133
0101, 0104	2.00%	1.80%	1.121	0.910
1501-1505, 1601-1603, 1605, 1606	77.20%	54.00%	2.891	0.001 *
1604	2.00%	1.80%	1.121	0.910
03011, 0305, 0306	5.00%	9.70%	0.483	0.184
0701	5.00%	8.80%	0.536	0.265
0403, 0406, 0407, 0420	2.00%	3.50%	0.551	0.490
0405, 0410	3.00%	12.40%	0.216	0.011 *
0411, 0417	1.00%	1.80%	0.555	0.628
1101, 1103, 1104, 1108, 1111, 1115, 1118, 1119, 1124	3.00%	7.10%	0.402	0.174
1102, 1114	1.00%	0.00%	0.472	0.289
1106	0.90%	0.00%	1.000	0.343
1126	0.00%	1.80%	0.499	0.179
1201, 1202	53.50%	44.20%	1.448	0.038 *
1301, 1302, 1316	3.00%	3.50%	0.834	0.815
DRB3* 0101	6.90%	8.00%	0.861	0.774
0201-0204	11.90%	23.30%	0.341	0.003 *
0205	1.00%	7.10%	0.131	0.027 *
0301	54.50%	38.90%	1.875	0.023 *
DRB4* 0101-0103	15.80%	31.00%	0.420	0.009 *
DRB5* 0101	59.40%	38.90%	2.295	0.003 *
0102, 0103, 0203	19.80%	16.80%	1.222	0.572

* ($p < 0,05$) = bermakna

TD = Tidak Dihitung

Sebaliknya frekuensi HLA-DRB1* 1404 (=DR14), -DRB1* 0405, 0410 (=DR4), -DRB3* 0201-0204 (=DR52), -DRB3* 0205 (=DR52), -DRB4* 0101-0103 (DR53) lebih rendah pada kelompok kasus daripada kelompok kontrol (alel protektif).

5.3.5 Hubungan antigen HLA-DQ dengan timbulnya lepra

Dari hasil tabel 5.11 tercatat hanya satu antigen yang mempunyai frekuensi yang tidak terlalu tinggi pada kelompok kasus dibanding kelompok kontrol, yaitu HLA-DQW1 dengan resiko untuk timbulnya lepra sebesar 1,152 kali (antigen kerentanan).

Tabel 5.11 Perbedaan frekuensi antigen HLA-DQ pada kelompok kasus dan kontrol serta besarnya resiko timbulnya lepra dari masing-masing antigen (OR).

Spesifitas antigen	KASUS n = 101	KONTROL n = 113	OR	P
DQW1	39.60%	36.28%	1.152	0.047 *
DQW2	9.90%	20.35%	0.430	0.035 *
DQW3	40.60%	47.80%	0.747	0.290
DQW4	0.00%	0.00%	TD	TD
DQW5	6.90%	16.80%	0.368	0.027 *
DQW6	6.90%	1.80%	4.133	0.060
DQW7	9.90%	8.00%	1.270	0.619

* ($p < 0,05$) = bermakna

TD = Tidak Dihitung

Sebaliknya hanya dua antigen yang mempunyai frekuensi tinggi pada kelompok kontrol dibanding kelompok kasus, yaitu HLA-DQW2 dan HLA-DQW5 (antigen protektif). Antigen HLA-DQW4 tidak ditemukan pada kelompok kasus dan kontrol.

5.4 Hubungan antar alel HLA-DRB berdasarkan organisasi genom.

Berdasarkan organisasi genom gen HLA-DRB, dimana ekspresi gen HLA-DRB1* 15-16 akan selalu bersama dengan HLA-DRB5, dan ekspresi gen HLA-DRB1* 12-13 akan selalu bersama dengan HLA-DRB3, maka harus pula dianalisis besarnya resiko timbulnya lepra dengan adanya kombinasi alel tersebut (Tabel 5.12 dan lampiran 12).

Tabel 5.12 Perbedaan frekuensi kombinasi alel HLA-DRB1* 15-DRB5* dan HLA-DRB1* 12-DRB3* pada kelompok kasus dan kontrol serta besarnya resiko timbulnya lepra dari masing-masing kombinasi alel (OR).

Alel HLA	KASUS n = 101	KONTROL n = 113	OR	P
DRB1* 1501-1505, 1601-1603, 1605, 1606 dan DRB5* 0101	72,80%	45,70%	3,181	0,001 *
1501-1505, 1601-1603, 1605, 1606 dan DRB5* 0102, 0103, 0203	46,30%	26,10%	2,447	0,030 *
DRB1* 1201, 1202 dan DRB3* 0101	8,30%	6,50%	1,318	0,706
1201, 1202 dan DRB3* 0201-0204	9,30%	23,70%	0,330	0,050 *
1201, 1202 dan DRB3* 0205	2,10%	11,30%	0,168	0,063
1201, 1202 dan DRB3* 0301	54,40%	40,20%	1,777	0,050 *

* (p<0.05) = bermakna

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi alel DRB1* 1501-1505, 1601-1603, 1605, 1606, dan DRB5* 0101 serta dengan DRB5* 0102, 0103, 0203 akan lebih meningkatkan resiko timbulnya lepra dibandingkan resiko yang timbul dari masing-masing alel. Keadaan yang serupa juga dijumpai pada kombinasi alel DRB1* 1201, 1202, dan DRB3* 0301 sebaliknya adanya kombinasi DRB1* 1201, 1202, dan DRB3* 0201-0204, dapat menurunkan resiko timbulnya lepra dari masing-masing alel.

5.5 Antigen / gen kerentanan dan protektif untuk timbulnya lepra atau tipe lepra

Sebagai rangkuman dari tabel 5.7, 5.8, 5.9, 5.10 dan 5.11 ditemukan berbagai antigen / gen HLA yang rentan dan protektif terhadap timbulnya lepra atau tipe lepra, dapat dilihat pada tabel 5.13, 5.14, 5.15 dan 5.16.

Tabel 5.13 Daftar antigen / gen HLA yang rentan terhadap lepra.

Spesifitas Antigen / Gen	OR	P
A1	11,428	0,001
A32(19)	8,340	0,019
A28	5,909	0,005
A30(19)	2,506	0,030
B8	15,101	0,001
B18	8,199	0,002
B7	6,728	0,001
B14	5,429	0,018
B38(16)	5,429	0,018
B39(16)	4,774	0,033
B45(12)	4,774	0,005
B54(22)	4,774	0,033
B51(5)	4,753	0,004
B53(5)	4,481	0,015
B27	3,284	0,008
B17	2,543	0,021
B44	2,339	0,047
B40	2,166	0,023
CW2	3,476	0,015
CW6	2,610	0,004
DQW1	1,152	0,047
DRB1* 1501-1505, 1601-1603, 1605, 1606	2,891	0,001
DRB1* 1201, 1202	1,448	0,038
DRB3* 0301	1,875	0,023
DRB5* 0101	2,295	0,003

P < 0,05

Tabel 5.14 Daftar antigen / gen HLA yang protektif terhadap lepra.

Spesifitas Antigen / Gen	OR	P
A2	0,198	0,001
A24	0,377	0,001
CW1	0,305	0,001
CW4	0,461	0,025
DQW2	0,430	0,035
DQW5	0,368	0,027
DRB1* 1404	0,275	0,010
DRB1* 045, 0410	0,216	0,011
DRB3* 0201-0204	0,341	0,003
DRB3* 0205	0,131	0,027
DRB4* 0101-0103	0,420	0,009

P < 0,05

Pada penelitian ini didapatkan bahwa antigen HLA-A1 dan HLA-B8 mempunyai hubungan kerentanan yang amat tinggi terhadap penyakit lepra (OR; 11,428 dan 15,101), artinya setiap individu yang mempunyai predisposisi genetik dengan HLA-A1 dan HLA-B8 secara sendiri-sendiri, beresiko 11 kali dan 15 kali lebih tinggi memperoleh penyakit lepra (Tabel 5.13). Demikian pula halnya dengan keberadaan HLA-A32(19) dan HLA-B18 (OR; 8,340 dan 8,199), yang berada sedikit di bawah kedua antigen tersebut diatas, dalam hal hubungan kerentanan terhadap lepra secara sendiri-sendiri.

Disamping telah ditemukannya antigen / gen yang meningkatkan resiko timbulnya lepra (antigen / gen kerentanan) pada penelitian ini dijumpai pula antigen / gen yang melindungi timbulnya lepra (antigen / gen protektif). Hal ini bisa dilihat pada tabel 5.14.

Dari daftar tabel 5.14 tersebut, tercatat 11 jenis antigen / gen yang bernilai protektif terhadap lepra, namun diambil tiga antigen yang bernilai protektif paling

tinggi, yaitu HLA-CW4, -DQW2 dan HLA-DRB4* 0101-0103 (DR53) (OR; 0,461, 0,430 dan 0,420).

Tabel 5.15 Frekuensi dan Odd's Ratio antigen / gen HLA klas I dan klas II yang rentan terhadap lepra tipe TT serta kontrol sehat.

Spesifitas antigen / gen	TT/BT n = 20	Kontrol n = 113	OR	P
A2	60,00%	58,40%	1,068	0,893
A3	40,00%	6,20%	10,095	0,001 *
A26(10)	15,00%	2,70%	6,411	0,014 *
A28	35,00%	3,50%	14,673	0,001 *
A31(19)	35,00%	2,70%	19,743	0,001 *
A32(19)	20,00%	0,90%	20,000	0,003 *
B5	70,00%	26,50%	6,455	0,001 *
B7	55,00%	3,50%	13,305	0,001 *
B15	75,00%	41,60%	4,212	0,005 *
B17	87,50%	8,80%	22,700	0,001 *
B27	70,00%	6,20%	11,818	0,001 *
B35	65,00%	20,40%	7,267	0,001 *
B37	15,00%	5,30%	3,147	0,117
B39(16)	25,00%	1,80%	18,500	0,002 *
B40	55,50%	15,00%	6,901	0,005 *
B44(12)	45,00%	8,00%	9,454	0,001 *
B54(22)	25,00%	1,80%	18,500	0,002 *
B56	20,00%	4,40%	5,400	0,010 *
CW1	70,00%	41,60%	3,276	0,018 *
CW2	45,00%	4,40%	17,672	0,001 *
DQW1	45,00%	36,30%	1,436	0,458
DQW3	65,00%	47,80%	2,029	0,155
DRB1* 1501-1505, 1601-1603, 1605, 1606	80,00%	54,00%	3,409	0,002 *
DRB1* 0701	15,00%	8,80%	1,817	0,393
DRB3* 0301	60,00%	38,90%	1,890	0,193
DRB5* 0101	21,00%	11,90%	1,151	0,110

* P < 0,05 : bermakna

Dari tabel 5.15, tercatat 25 antigen / gen HLA klas I dan klas II yang frekuensinya lebih tinggi pada kelompok tipe TT daripada kelompok tipe LL serta dari kelompok kontrol. Frekuensi ke 25 antigen tersebut berbeda secara nyata antara lepra TT/BT dan kontrol sehat, sehingga dapat disimpulkan ke 25 antigen tersebut bersifat rentan terhadap tipe TT/BT.

Tabel 5.16 Frekuensi dan Odd's Ratio antigen / gen HLA klas I dan klas II yang rentan terhadap lepra tipe LL serta kontrol sehat.

Spesifitas antigen / gen	LL/BL n = 81	Kontrol n = 113	OR	P
A2	12,30%	58,40%	0,103	0,001 *
A3	4,90%	6,20%	0,786	0,709
A26(10)	2,50%	2,70%	0,919	0,927
A28	13,60%	3,50%	4,282	0,009 *
A31(19)	6,20%	2,70%	2,412	0,224
A32(19)	3,70%	0,90%	4,307	0,173
B5	6,20%	26,50%	0,182	0,002 *
B7	11,11%	3,50%	3,406	0,037 *
B15	18,50%	41,60%	0,319	0,006 *
B17	2,50%	8,80%	0,260	0,068
B27	4,90%	6,20%	0,786	0,709
B35	13,60%	20,40%	0,614	0,221
B37	4,90%	5,30%	0,926	0,908
B39(16)	3,70%	1,80%	2,134	0,401
B40	21,00%	15,00%	1,500	0,282
B44(12)	9,90%	8,00%	1,266	0,642
B54(22)	3,70%	1,80%	2,134	0,401
B56	1,20%	4,40%	0,270	0,205
CW1	4,90%	41,60%	0,729	0,001 *
CW2	6,20%	4,40%	1,421	0,587
DQW1	38,30%	36,30%	1,088	0,777
DQW3	34,60%	47,80%	0,577	0,066
DRB1* 1501-1505, 1601-1603, 1605, 1606	76,50%	54,00%	2,781	0,001 *
DRB1* 0701	2,50%	8,80%	0,393	0,068
DRB3* 0301	53,10%	38,90%	1,326	0,295
DRB5* 0101	13,10%	11,90%	0,814	0,843

* P < 0,05 : bermakna

Dari tabel 5.16, tercatat ada 3 jenis antigen yang frekuensinya lebih tinggi pada kelompok LL/BL daripada kelompok kontrol yang secara analisa statistik bermakna kerentanan, yaitu masing-masing HLA-A28, -B7, -DRB1* 1501-1505, 1601-1603, 1605, 1606 (DR2) dengan OR berturut-turut 4,282; 3,406 dan 2,781.