

TESIS

**HUBUNGAN INDEKS BAKTERIOLOGIS SAYATAN KULIT
DAN CUPING TELINGA DENGAN TITER ANTIBODI IgM
ANTI PGL-1 PADA PENDERITA KUSTA BARU DI RSU Dr.
SOETOMO SURABAYA**



MYRNA ADIANTI

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2008**

TESIS

**HUBUNGAN INDEKS BAKTERIOLOGIS SAYATAN KULIT
DAN CUPING TELINGA DENGAN TITER ANTIBODI IgM
ANTI PGL-1 PADA PENDERITA KUSTA BARU DI RSU Dr.
SOETOMO SURABAYA**

**MYRNA ADIANTI
090515539M**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2008**

**HUBUNGAN INDEKS BAKTERIOLOGIS SAYATAN KULIT
DAN CUPING TELINGA DENGAN TITER ANTIBODI IgM
ANTI PGL-1 PADA PENDERITA KUSTA BARU DI RSU Dr.
SOETOMO SURABAYA**

TESIS

Untuk memperoleh Gelar Magister
dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga

Oleh:

Myrna Adianti
090515539M

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

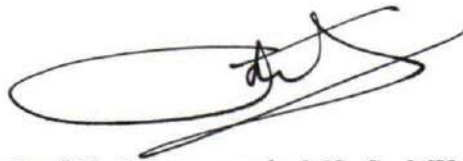
Tanggal 11 Februari 2008

Lembar Pengesahan

TESIS INI TELAH DISETUJUI
TANGGAL, 11 FEBRUARI 2008

Oleh

Pembimbing Ketua



Prof.Dr.Kuntaman,dr.,MS.,Sp.MK
NIP. 130 783 547

Pembimbing



Prof.Dr.Indropo Agusni,dr.,Sp.KK(K)
NIP. 130 610 751

Mengetahui
KPS




Prof.Retno Handajani,dr.,MS.,PhD
NIP. 130 541 984

Telah diuji pada
Tanggal 11 Februari 2008
PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Dr.Kartuti Debora, MS.,Sp.MK

Anggota : 1. Prof.Dr.Kuntaman,dr.,MS.,Sp.MK
2. Prof.Dr.Indropo Agusni,dr.,Sp.KK(K)
3. dr. Budiono, M.Kes
4. Dr.Cita Rosita P.,dr.,Sp.KK
5. dr. Setyo Harsono, MS.,Sp.MK

UCAPAN TERIMA KASIH

Bismillahirrahmanirrahim

Puji dan syukur yang tak terhingga saya panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan hidayah-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan tesis ini dengan sebaik-baiknya. Tesis ini merupakan bagian akhir dari seluruh kegiatan pendidikan Magister Program Studi Mikrobiologi Kedokteran, Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Dengan penuh rasa hormat dan ketulusan hati yang paling dalam saya menyampaikan ucapan terima kasih dan apresiasi yang sebesar-besarnya kepada:

Prof.Dr.Kuntaman,dr.,MS.,Sp.MK, sebagai pembimbing ketua dan Wakil Dekan I, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga yang selalu memberi masukan, bimbingan, semangat serta dorongan sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini dengan sebaik-baiknya dari penulisan proposal hingga akhir penulisan tesis ini.

Prof.Dr. Indropo Agusni,dr.,Sp.KK(K), sebagai pembimbing dan Ketua Kelompok Leprosy Study Group – TDC UNAIR yang selalu memberi masukan, bimbingan, semangat serta dorongan sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini dengan sebaik-baiknya serta memberikan kesempatan kepada saya untuk melakukan penelitian di laboratorium kusta TDC UNAIR.

Seluruh staf pengajar program Pascasarjana UNAIR yang telah membimbing dan memberikan bekal ilmu kepada saya, semoga amalnya diterima oleh Allah SWT.

Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan Kepala Lab/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian dan pengambilan sampel di Divisi Morbus Hansen Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Seluruh Dokter dan Paramedis yang bertugas di Divisi Morbus Hansen Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bantuan dan kerjasamanya yang baik pada saat saya melakukan penelitian dan pengambilan sampel.

Bapak Suprianto dan mbak Ery di Divisi Morbus Hansen Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Mas Yudi, Mbak Dinar dan Mbak Ratna di laboratorium kusta TDC UNAIR yang sangat membantu dan meringankan penelitian ini. Mbak Puji dan Mbak Yuni di sekretariat Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Semua teman-teman seangkatan khususnya pada Program Studi Mikrobiologi Kedokteran yang telah saling membantu dan memberikan motivasi dalam mengarungi suka dan duka dalam proses perkuliahan sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini. Terutama dr. R.Varidianto Yudo T, sebagai partner dalam mengerjakan penelitian ini, terima kasih atas kerjasama, bantuan dan motivasinya.

Pada kesempatan ini tidak lupa saya menyampaikan rasa hormat dan bangga serta terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya tercinta Bapak Adi Subianto,drg.,MS dan Ibu Sri Koerniana,drg.,Sp.KG yang telah membesarkan dan mendidik saya dengan penuh cinta kasih serta mendoakan saya dengan tiada hentinya agar selalu berhasil dalam meraih cita-cita saya. Adik Mirza semoga saya dapat memberikan contoh yang baik dan kita bisa sama-sama membuat orang tua kita bangga. Terima kasih untuk Mas Ali yang selalu memberi dukungan dan kasih sayang, semoga kita bisa sukses bersama.

Akhirnya saya mohon maaf atas segala sesuatu yang kurang berkenan selama ini. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan karunia-Nya bagi kita semua. Amin.

Surabaya, Maret 2008

Penulis

RINGKASAN

Penyakit kusta adalah penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*, dikenal juga dengan nama *Hansen's disease*, penyakit ini terutama menyerang kulit, dapat menimbulkan kerusakan saraf yang mengakibatkan kelainan atau cacat organ tubuh lainnya. Setiap tahunnya tercatat antara 200.000 sampai 400.000 kasus baru kusta di seluruh dunia. Prevalensi penyakit kusta di Indonesia sampai saat ini untuk tingkat nasional 0,93 per 10.000 penduduk (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

Diagnosis kusta dapat dilakukan secara klinis, bakteriologis dan serologis. Selama ini sampel untuk pemeriksaan Indeks Bakteriologis (IB) diambil dari lesi kulit dan dari cuping telinga kanan atau kiri, kemudian di rata-rata. Nilai tersebutlah yang akan menggambarkan banyaknya bakteri kusta di dalam tubuh penderita. Di ambil nilai rata-rata karena terkadang nilai IB dari lesi kulit dengan nilai IB dari cuping telinga sangat berbeda jauh. Pada penelitian ini akan dicoba dicari dari kedua lokasi tersebut manakah yang lebih sesuai jika dibandingkan dengan kadar antibodi IgM anti PGL-1, yang diukur dengan menggunakan metode ELISA.

Pemeriksaan klinis dan bakteriologis pada 30 sampel yang diteliti diperoleh hasil nilai IB yang beragam. Pada hapusan cuping telinga mayoritas penderita kusta dengan IB 0 (12/30). Pada hapusan lesi kulit, jumlah sampel IB 3+ dan IB 5+ sama besar (11/30). Kadar antibodi IgM anti PGL-I berkisar antara 131 - >6300 u/ml. 5 sampel dengan kadar antibodi IgM <605 u/ml (cut off), sedangkan 25 sampel dengan kadar antibodi IgM >605 u/ml. Dengan analisa statistik Spearman's rho, didapatkan hubungan yang signifikan antara IB cuping telinga dengan kadar antibodi IgM anti PGL-I ($r=0,566$) maupun IB lesi kulit dengan kadar antibodi IgM anti PGL-I ($r=0,580$). Sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa pemeriksaan hapusan sayatan dari lesi kulit maupun dari cuping telinga dapat dilakukan bersama-sama atau hanya satu saja, karena perbedaannya tidak terlalu mencolok.

Saran untuk peneliti bahwa kemungkinan adanya lokasi lain yang lebih sesuai untuk pemeriksaan bakteriologis sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

SUMMARY

Leprosy is a disease cause by *Mycobacterium leprae*, also known as *Hansen's disease*; skin is the major area of infection manifestation, it can also cause nerve damages that can lead to abnormalities or deformities of body limbs. Every year 200,000 to 400,000 new cases has been reported all over the world. The prevalence's of leprosy in Indonesia is 0,93 per 10,000 residents (Indonesian Republic of Health Department, 2005).

Diagnosing leprosy can be done clinically, bacteriological, and serology. Until now sample for Bacteriology Index (BI) is the average score of BI which is taken from skin lesion and of ear lobe. The average score is taken because usually the score of BI from skin lesion and from ear lobe is very different. In this research, we will try to find which one from both of the site that has the most reliable score with antibody IgM anti PGL-I titer, that measured using ELISA method.

We did a clinical and bacteriological diagnose on 30 sample and we get very various score of BI. From the ear lobe smear, the majority of leprosy patients has BI score 0 (12/30). From the skin lesion smear, same score was found at IB 3+ and IB 5+ (11/30). Antibody IgM anti PGL-I titer has range between 131 - >6300 u/ml. 5 sample with antibody IgM anti PGL-I titer below cut off (<605 u/ml), and 25 sample with antibody IgM anti PGL-I titer above cut off (≥ 605 u/ml). By using Spearman's rho statistic analysis, we found a significances between ear lobe BI with antibody IgM anti PGL-I titer ($r=0,566$) and also between skin lesion with antibody IgM anti PGL-I titer ($r=0,580$). So we can make a conclusion that diagnose using slit-skin smear from skin lesion or ear lobe can be performed together (take an average score) or just take smear from one site, because the results is not to difference.

Suggestion for researcher, there are possibilities of finding other location that is more reliable for bacteriological diagnose that needs further research.

ABSTRACT

Leprosy is a disease caused by *Mycobacterium leprae*, also known as *Hansen's disease*. Skin is the major area of infection manifestation, it can also cause nerve damages that can lead to abnormalities or deformities, especially on extremities. Laboratory diagnostic of leprosy is performed using microscope to find acid fast bacilli by calculating Bacteriological Index (BI) and serologically to examine anti PGL-I. This study will explore comparativeness between specimens extracted from ear lobe against specimen from other body surface skin lesion. IgM anti PGL-I will be a gold standard for diagnosis of leprosy.

This study was performed on a new leprosy patients visited Department of Skin and Venereology, Dr. Soetomo Hospital Surabaya, from October until December 2007, by cross sectional approach. The aim of this study is to find out correlation between BI and antibody IgM anti PGL-I titer. The specimens were taken as follow: 1) slit-skin from ear lobe and 2) slit-skin from lesion in the body surface for Bacteriological Index examination; and 3) venous blood specimen for examine antibody IgM anti PGL-I.

The results from 30 samples, 25 samples were leprosy patient MB type and 5 sample patients PB type. All leprosy PB types had shows BI 0 score. About 44% leprosy MB type shows BI 0 score from the ear lobe specimens, while 24% shows BI 0 score from the skin lesion specimens. The antibody IgM anti PGL-I titer from ELISA test was range from 131 - >6300 u/ml, 5 samples were found to be the seronegatif (<605 u/ml), while the other 25 samples were seropositif (≥ 605 u/ml). There is a significant correlation between BI ear lobe and BI skin lesion with antibody IgM anti PGL-I titer. The significances for BI skin lesion with antibody IgM anti PGL-I titer was $r=0,580$ ($p=0,01$) and for BI ear lobe with antibody IgM anti PGL-I titer was $r=0,566$ ($p=0,01$). This finding shows that there are no differences between smear from skin lesion and ear lobe for diagnose of leprosy.

Key Words: Leprosy, Antibody IgM anti PGL-I, Bacteriological Index.

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam.....	ii
Prasyarat Gelar Magister.....	iii
Persetujuan Ujian Tesis.....	iv
Penetapan Panitia Penguji Tesis.....	v
Ucapan Terima Kasih.....	vi
Ringkasan.....	viii
Summary.....	ix
Abstrak.....	x
Daftar Isi.....	xi
Daftar Tabel.....	xiii
Daftar Gambar.....	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Definisi.....	7
2.2 Epidemiologi.....	7
2.3 Agen Etiologi.....	8
2.4 Gambaran Klinis Penyakit Kusta.....	11
2.5 Penularan Penyakit Kusta.....	15
2.6 Reaksi Kusta.....	17
2.7 Respon Imun pada Penderita Kusta.....	17
2.7.1 <i>Innate immunity</i> pada penyakit kusta.....	18
2.7.2 <i>Adaptive immunity</i> pada penyakit kusta.....	19
2.8 Pemeriksaan Penunjang.....	21
2.8.1 Pemeriksaan Bakteriologis.....	21
2.8.2 Pemeriksaan Serologis.....	21
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	26
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian.....	26
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual Penelitian.....	27
3.3 Hipotesis Penelitian.....	28
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	29
4.1 Rancangan Penelitian.....	29
4.2 Populasi, Sampel dan Besar Sampel.....	29
4.2.1 Populasi Penelitian.....	29

4.2.2	Sampel Penelitian.....	29
4.2.2.1	Kriteria Penerimaan Sampel.....	30
4.2.2.2	Kriteria Penolakan Sampel.....	30
4.2.2.3	Besar Sampel.....	30
4.3	Variabel Penelitian.....	30
4.4	Definisi Operasional.....	31
4.5	Alur Penelitian.....	32
4.6	Cara Kerja.....	33
4.6.1	Pengambilan Sampel.....	33
4.6.2	Pemeriksaan Uji ELISA dengan Cara Kuantitatif.....	34
4.6.3	Prosedur Pewarnaan dengan Metoda Ziehl Neelsen.....	35
4.6.4	Cara Penghitungan BTA Indeks Bakteri (IB).....	36
4.7	Lokasi Penelitian.....	36
4.8	Waktu Penelitian.....	37
BAB 5	HASIL PENELITIAN.....	38
5.1	Gambaran Umum Sampel.....	38
5.2	Hasil Pemeriksaan Bakteriologis.....	38
5.2.a	Sampel IB Cuping Telinga Penderita Kusta Baru.....	39
5.2.b	Sampel IB Lesi Kulit Penderita Kusta Baru.....	40
5.3	Hasil Pemeriksaan Serologis Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I dengan metode ELISA.....	40
5.4	Indeks Bakteriologis Dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I.....	41
5.5	Hubungan Indeks Bakteriologis Dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I.....	44
5.6	Hubungan Indeks Bakteriologis Dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I Pada Penderita Kusta Tipe MB.....	45
BAB 6	PEMBAHASAN.....	46
6.1	Gambaran Umum Sampel.....	46
6.2	Hasil Pemeriksaan Serologis dengan metode ELISA.....	46
6.3	Nilai IB Cuping Telinga Dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I.....	49
6.4	Nilai IB Lesi Kulit Dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I.....	51
6.5	Hubungan IB Cuping Telinga dan Lesi kulit Dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I.....	52
BAB 7	KESIMPULAN.....	56
7.1	Kesimpulan.....	56
7.2	Saran.....	57
	Daftar Pustaka.....	58
	Lampiran	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 : Skema pembagian sampel pada ELISA.....	34
Tabel 5.1 : Hasil pemeriksaan Indeks Bakteriologis cuping telinga dan lesi kulit.....	39
Tabel 5.2 : Hasil Pemeriksaan Serologis Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I Penderita Kusta Baru.....	41
Tabel 5.3 : IB Cuping Telinga dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I.....	41
Tabel 5.4 : IB Lesi Kulit dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I.....	42
Tabel 5.5 : Perhitungan statistik hubungan IB cuping telinga dan lesi kulit dengan kadar antibodi IgM anti PGL-I.....	44

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Grafik 5.1 : Rata-rata kadar antibodi IgM anti PGL-I dengan IB cuping telinga.....	42
Grafik 5.2 : Rata-rata kadar antibodi IgM anti PGL-I dengan IB lesi kulit.....	43

BAB I
PENDAHULUAN

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kusta adalah penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*, dikenal juga dengan nama *Hansen's disease*, penyakit ini terutama menyerang kulit, walaupun selama masa infeksi, akan timbul kerusakan saraf yang signifikan yang akan mengakibatkan kelainan atau cacat pada tangan, kaki, wajah dan pada beberapa kasus menyerang mata (Reece, 2006).

Kusta terutama terjadi pada daerah-daerah yang kurang mendapat perhatian dari suatu negara yang merupakan endemis bagi penyakit ini. Setiap tahunnya tercatat antara 200.000 sampai 400.000 kasus baru kusta di seluruh dunia. Pada tahun 2005, WHO melaporkan lebih dari 296.000 kasus leprosy baru. Lebih dari 79% dari kasus baru tersebut ditemukan di India. Di Mozambique, Indonesia, Kongo, dan Brazil, kasus-kasus kusta baru terus meningkat setiap tahunnya (WHO, 2006). Tetapi banyak kasus yang terus terjadi dan tidak terdeteksi setiap tahun tahunnya, terutama kasus yang terjadi di daerah yang sangat terpencil, yang bahkan sarana kesehatannya pun sangat terbatas (WHO, 2006). Prevalensi penyakit kusta di Indonesia sampai saat ini untuk tingkat nasional 0,93 per 10.000 penduduk (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

Perawatan kusta dilakukan dengan pemberian obat kombinasi atau Multi Drug Therapy (MDT), yang terdiri atas dua atau tiga jenis obat. Obat yang digunakan adalah clofazimine, rifamicin, dan dapson (WHO, 2007). Kasus kusta

ringan dan non-infectious, dirawat dengan memberikan dua obat selama 6 bulan. Untuk kasus yang lebih serius membutuhkan tiga jenis obat tersebut dan diberikan selama 24 bulan. Sampai saat ini tidak ada vaksin yang efektif untuk penyakit kusta, sehingga deteksi awal dan perawatan dengan MDT menjadi sangat vital (WHO, 2006)

Diagnosis kusta dapat dilakukan dengan mengambil kerokan lesi kulit, atau kerokan selaput mukosa hidung dengan pisau skalpel, atau bahan dari biopsi kulit daun telinga dibuat menjadi sediaan mikroskopik pada gelas alas dan diwarnai dengan tehnik Ziehl-Neelsen. Biopsi kulit atau saraf yang menebal memberikan gambaran histologik yang khas (Brooks, 1996). Diagnosis juga dilakukan dengan pemeriksaan bakteriologis (BTA). Pada kasus-kasus tertentu diperlukan pemeriksaan tambahan untuk lebih menegakkan diagnosis dengan inokulasi pada hewan coba, pemeriksaan serologis, dan PCR (*polymerase chain reaction*). Masing-masing pemeriksaan diatas memiliki kelebihan dan kekurangan, baik dari segi biaya, waktu, teknis, sensitivitas, spesifitas dan lain sebagainya (Amirudin, 1997).

Sampai saat ini telah banyak dicapai kemajuan-kemajuan dalam pengembangan uji serodiagnostik yang spesifik dan sensitif. Diantara antigen-antigen yang diteliti untuk immunoassays, phenolic glycolipid I (PGL-I) masih merupakan antigen spesifik untuk *Mycobacterium leprae* (Hunter, 1981), yang telah digunakan secara luas untuk serodiagnosis leprosy. Beberapa uji yang dikenal saat ini antara lain Fluorescent Labelled Antigen Absorbtion Test (FLA-ABS Test), Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) Test,

Mycobacterium Leprae Particle Agglutination Test (MLPA), dan Monoclonal Antibodi Competition Test (MACT Test) (Izumi, 1990).

Penyakit kusta telah dibedakan menjadi beberapa tipe. Oleh WHO dibedakan menjadi dua, yaitu kusta tipe Multibasiler (MB) dan kusta tipe Pausibasiler (PB), pembedaan ini dilakukan oleh WHO untuk mempermudah proses identifikasi kusta sebagai langkah awal untuk memberikan pengobatan *multi drug therapy* (MDT). Dengan uji serologis dapat diketahui penderita kusta tipe MB menunjukkan titer atau kadar antibodi spesifik yang tinggi dan sebaliknya pada tipe PB titernya rendah. Ada juga pembedaan tipe kusta yang dilakukan oleh Ridley dan Jopling, yang lebih dikenal dengan klasifikasi Ridley-Jopling (Jopling, 1988). Pembedaan ini dilakukan berdasarkan kriteria-kriteria klinis, bakteriologis, dan histopatologis yang mengakibatkan munculnya respon imun pada pasien. Pada Klasifikasi Ridley-Jopling ini, kusta dibedakan menjadi TT (*Polar Tuberculoid*), BT (*Borderline Tuberculoid*), BB (*Mid-Borderline*), BL (*Borderline Lepromatous*), dan LL (*Polar Lepromatous*). Jika disamakan antara pembedaan atau klasifikasi yang dilakukan oleh WHO dan Ridley-Jopling maka pada kusta tipe MB sama dengan kusta tipe LL, BL, dan BB pada klasifikasi Ridley-Jopling. Sedangkan pada kusta tipe PB sama dengan kusta tipe TT dan BT. Keadaan suatu individu yang menunjukkan hasil pemeriksaan serologis positif tanpa disertai gejala klinis kusta kini disebut sebagai kusta stadium subklinis (KSS) (Agusni, 1997).

Indeks Bakteriologis (IB) adalah perkiraan dari jumlah populasi bakteri pada penderita kusta. IB biasanya akan tinggi pada penderita kusta lepromatous dan borderline yang tidak mendapatkan perawatan, dan akan rendah pada

penderita kusta tuberculoid (WHO, 1987). IB dapat diketahui dengan cara menghitung jumlah bakteri tahan asam (BTA), setelah dilakukan pewarnaan Ziehl Neelsen, pada satu lapangan pandang pada mikroskop. Indeks Morfologis (IM) adalah persentase bakteri yang hidup (*viable*), yaitu bakteri yang memiliki bentuk utuh atau solid.

IB lebih mudah dilakukan dalam menegakkan diagnosis penyakit kusta jika dibandingkan dengan melakukan uji serologis. Uji serologis memiliki tingkat sensitifitas dan spesifisitas yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan penentuan IB dan IM, tetapi memerlukan bahan yang cukup mahal. Penelitian ini akan mencoba melakukan uji serologis (ELISA) untuk mendeteksi adanya antibodi anti PGL-1 pada penderita kusta, kemudian dilakukan juga penghitungan IB pada individu yang sama.

M. leprae akan tumbuh dan berkembang di tempat yang memiliki suhu rendah atau dingin. Pada manusia terutama pada kulit, mukosa hidung, dan saraf perifer, terutama pada saraf superfisial (Brand, 1959). Untuk lebih menguatkan pernyataan ini, telah banyak juga dilakukan penelitian terhadap hewan coba, dan ditemukan banyak basil *M. leprae* di bagian-bagian atau organ-organ tubuh yang memiliki suhu rendah, misalnya pada *nine-banded armadillo* ditemukan banyak *M. leprae* di hati, limpa dan jaringan limfe, yang memiliki suhu 30-36 °C (Storrs, 1971). Selama ini sampel untuk pemeriksaan IB yang paling sering diambil dari lesi kulit dan dari cuping telinga, kemudian di rata-rata. Nilai tersebutlah yang akan menggambarkan banyaknya bakteri kusta di dalam tubuh penderita. Di ambil nilai rata-rata karena terkadang nilai IB dari lesi kulit dengan nilai IB dari cuping telinga sangat berbeda jauh. Pada penelitian ini akan dicoba dicari dari kedua

lokasi tersebut manakah yang lebih sesuai jika dibandingkan dengan kadar antibodi IgM anti PGL-1. Pada penelitian-penelitian terdahulu telah dapat diketahui jika IB penderita kusta rendah maka antibodi IgM anti PGL-1 juga rendah demikian pula sebaliknya.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada hubungan antara Indeks bakteriologis dari lesi kulit dan dari cuping telinga dengan titer serologis (antibodi IgM anti PGL-I) pada penderita kusta baru?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum : Menganalisa hubungan antara Indeks Bakteriologis terhadap tingginya kadar antibodi IgM anti PGL-1 pada penderita kusta baru.

1.3.2 Tujuan Khusus :

1. Memeriksa Indeks Bakteriologis dari lesi kulit dan cuping telinga penderita kusta baru di RSUD Dr. Soetomo.
2. Memeriksa tingginya kadar antibodi IgM anti PGL-1 pada penderita kusta baru di RSUD Dr. Soetomo.
3. Mencari hubungan nilai yang paling sesuai antara Indeks Bakteriologis dari lesi kulit dan dari cuping telinga dengan kadar antibodi IgM anti PGL-1 pada penderita kusta baru di RSUD Dr. Soetomo.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Dapat diketahui lokasi pemeriksaan BTA yang paling sesuai dengan kadar antibodi IgM anti PGL-1.
2. Dapat memperkirakan timbulnya kusta reaksi ENL lebih cepat, sehingga dapat lebih cepat diambil tindakan medis.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi

Penyakit kusta adalah penyakit kronis pada manusia yang disebabkan oleh adanya infeksi dari kuman basil *Mycobacterium leprae*. Penyakit ini umumnya mempengaruhi kondisi kulit, walaupun selama infeksi, adanya kerusakan saraf yang signifikan akan mengakibatkan deformitas pada tangan, kaki, muka, dan pada beberapa kasus juga pada mata (Jopling, 1988; Reece et al, 2006).

2.2 Epidemiologi

Penyakit kusta masih merupakan salah satu penyakit yang paling menakutkan di negara-negara endemis, dan diperkirakan penderita kusta yang tersebar di seluruh dunia berjumlah sekitar 10 sampai 12 juta. Sepertiganya terancam menderita cacat progresif (Djuwantoro, 2007). Setiap tahunnya tercatat antara 200.000 sampai 400.000 kasus baru leprosy di seluruh dunia. Pada tahun 2005, WHO melaporkan lebih dari 296.000 kasus leprosy baru. Lebih dari 79% dari kasus baru tersebut ditemukan di India. Di Mozambique, Indonesia, Kongo, dan Brazil, kasus-kasus leprosy baru terus meningkat setiap tahunnya. Tetapi banyak kasus yang terus terjadi dan tidak terdeteksi setiap tahunnya, terutama kasus yang terjadi di daerah yang sangat terpencil, yang bahkan sarana kesehatannya pun sangat terbatas (WHO, 2006). Beberapa faktor lain yang dapat berperan dalam kejadian dan penyebaran kusta, antara lain iklim (cuaca panas dan lembab), diet, status gizi, status sosial, ekonomi dan genetik (Fassin, 1990).

Penyakit kusta dapat menyerang semua orang. Laki-laki lebih banyak terkena dibandingkan wanita. Perbandingannya adalah 2 : 1, walaupun ada beberapa daerah yang menunjukkan penderita wanita lebih banyak. Penyakit ini dapat mengenai semua umur, namun demikian jarang dijumpai pada umur yang sangat muda. Frekuensi terbanyak adalah pada umur 15-29 tahun (Noordeen, 1985).

Penyebaran penyakit kusta melalui orang yang terinfeksi ke orang lain. Ada penelitian-penelitian yang mendukung pernyataan ini, penyebaran leprosy terjadi melalui (i) sentuhan kulit, (ii) inhalasi dan deposisi kuman basil melalui mukosa hidung, dan (iii) penetrasi dari luka, misalnya luka atau gigitan arthropoda (Hasting, 1988). Dari ketiga cara diatas, cara mana yang paling sering terjadi masih dipertanyakan, tapi yang paling sering diamati adalah ketika kuman kusta keluar dari hidung pasien yang terinfeksi (misalnya bersin) dan kuman tersebut akan masuk atau terhirup oleh orang lain dan menempel pada mukosa hidung orang tersebut (Hasting, 1988).

2.3 Agen Etiologi

Mycobacterium leprae adalah bakteri penyebab penyakit kusta. Sebagai anggota dari kelompok Mycobacterium, maka *M. leprae* adalah bakteri aerob, berbentuk batang, yang tidak membentuk spora (Brooks et al, 1996). Bakteri ini agak sulit diwarnai, tetapi sekali berhasil diwarnai, sulit untuk dihapus dengan zat asam. Oleh karena itu disebut juga bakteri batang tahan asam (BTA) (Utji, Harun, 1994). Meskipun *M. leprae* adalah bakteri patogen pada manusia yang pertama kali berhasil diidentifikasi, ditemukan oleh Hansen pada tahun 1873, tapi sampai

saat ini masih belum berhasil dikulturkan/ditumbuhkan pada media artifisial (WHO, 1987).

Penelitian ultrastruktur dari *M. lepra*, sebagian besar dilakukan secara in situ pada manusia atau jaringan armadilo, menunjukkan ukuran panjang sel antara 2-3 μ m dan lebar sel antara 0-2 μ m, dikelilingi oleh dinding sel yang terdiri dari lapisan dalam yang padat/tebal, kira-kira 11 nm, dan lapisan luar yang merupakan pelebaran elektron transparan (Brennan, 1984).

Melalui analisa kimia yang cermat dapat diketahui bahwa dinding sel Mycobacteria sangat kompleks, banyak mengandung lipid, struktur makromolekul. Peptidoglikan juga merupakan komponen umum dari dinding sel bakteri. Peptidoglikan pada *M. leprae* agak berbeda dibandingkan pada Mycobacteria yang lain, yaitu adanya pengganti glisin menjadi alanin pada tetrapeptidanya. Penggantian ini memberi keuntungan pada patogenisitas pada *M. leprae* (mis, resistensi sampai degradasi) (Hasting, 1988).

Dengan pemeriksaan mikroskop elektron dan biologi molekuler, struktur dan komposisi *M. leprae* terdiri atas:

a. Kapsul

Struktur kapsul *M. leprae* terdiri atas 2 komposisi lipid, yaitu:

Phtiocerol dimycoerusate (PDIM) yang berfungsi sebagai proteksi pasif dan *Phenolic glycolipid I* (PGL-I) yang terdiri dari kelompok phenol glikosilasi (*phtiocerol*) dengan komponen trisakarida yang spesifik.

PGL-I terdiri atas trisakarida antigenik yang mengandung 3,6-di-O-methyl-glucose-linked α 1 \rightarrow 4 sampai 2,3-di-O-methyl-rhamnose-linked β 1 \rightarrow 2 sampai 3-O-methyl-rhamnose. Jumlah trisakarida ini secara

glikosidikal berkaitan dengan fenol yang berikatan dengan 29-carbon phthiocerol yang menempel dengan dua tetra-methyl cabang dari asam mycoserosic (Hunter, 1981; Brennan, 1984; Neill, 1988). Komposisi lipid pada kapsul dapat melindungi bakteri dari efek toksik enzim lisosom metabolit oksigen reaktif yang dihasilkan makrofag hospes selama infeksi. PGL-I pada kapsul juga berfungsi sebagai faktor virulensi yang memungkinkan terjadinya interaksi antara parasit dengan hospes (Hasting, 1988).

b. Dinding sel

Jika dilihat dengan mikroskop elektron, dinding sel *M. leprae* terdiri atas 2 lapisan:

Lapisan dalam, yaitu lapisan peptidoglikan yang melekat pada arabinogalaktan dan pada *M. leprae* mempunyai struktur khas yang terdiri dari pengulangan rantai disakarida dengan peptida pendek, dimana L-alanine digantikan dengan glisin. Sedangkan lapisan luar, dibentuk oleh asam mikolik, pola dinding sel yang berkaitan dengan asam mikolik, membedakan *M. leprae* dari mikobakterium lain (Hasting, 1988)

c. Membran sel

Dibentuk oleh phosphatidyl inositol monnosida (PIM). Pada *M. leprae* PIM lebih sedikit dari pada yang terdapat pada mikobakterium yang dapat dikultur.

d. Sitoplasma/genom

Mengandung *storage granule*, asam deoksiribonukleat (DNA) yang berfungsi sebagai material genetik dan ribosom yang terdiri dari protein 28

kDa, 17 kDa, 65 kDa, serta *GroES heat shock protein*, yang berfungsi menterjemahkan informasi genetik dan multiplikasi.

2.4 Gambaran Klinis Penyakit Kusta

Penyakit kusta dapat diklasifikasikan menjadi beberapa tipe. Ada berbagai macam klasifikasi kusta, tetapi yang terbanyak digunakan ada 3 jenis klasifikasi, yaitu:

a. Klasifikasi Madrid (klasifikasi Internasional)

Dalam klasifikasi ini penyakit kusta dibagi atas tipe *Intermediate*, tipe *Tuberculoid*, tipe *Lepromatous*, dan tipe *Borderline*. Klasifikasi ini direkomendasikan di Madrid sejak 1953 pada Kongres Leprosy Internasional IX.

b. Klasifikasi Ridley-Jopling

Klasifikasi ini terutama banyak digunakan untuk penelitian. Pada klasifikasi ini penyakit kusta dapat dibedakan berdasarkan adanya kriteria-kriteria klinis, bakteriologis, dan histopatologis yang mengakibatkan munculnya respon imun pada pasien (Jopling, 1988; WHO, 1987). Secara umum perbedaan tersebut dapat dilihat berdasarkan jumlah lesi pada kulit dan jumlah kuman basil yang ditemukan pada smear jaringan (Lewis, 2006).

i. Tipe Tuberkuloid Tuberkuloid (TT)

Kelainan pada kulit (lesi) hanya sedikit, biasanya 1 sampai 4 lesi. Lesi berupa bercak-bercak hipopigmentasi, biasanya ada satu makula atau plak eritematous yang besar dengan batas lesi yang jelas. Lesi biasanya kering dan bersisik, hipostesi atau anestesi, hipohidrotik dan

tidak berambut (Djuwantoro, 2007; Lewis, 2006). Lesi ditemukan di wajah, tangan atau dimana saja selain daerah intertriginous dan kulit kepala (Lewis, 2006). Gambaran histopatologisnya adalah terdapat granuloma sel epitel yang memiliki satu atau lebih ciri-ciri sebagai berikut: (WHO, 1987)

- (1) Ditemukan banyak limfosit di bagian tepi dari granuloma.
 - (2) Adanya erosi epidermidis yang dalam dan menyebar, yang disebabkan oleh granuloma.
 - (3) Adanya pembengkakan saraf yang disebabkan oleh granuloma.
 - (4) Banyak sel raksasa tipe Langhans (Langhans-type giant cells).
- ii. Tipe Borderline Tuberkuloid (BT)

Lesi kulit menyerupai lesi pada kusta tipe TT, tetapi lebih kecil dan jumlahnya lebih banyak. Kusta tipe BT lebih sering ditemukan dibandingkan tipe TT atau BB, karakteristiknya adalah adanya granuloma epitel disertai sel limfosit yang membesar (raksasa), terkadang ada daerah subepidermal bersih (subepidermal clear zone) yang hilang. Sel raksasa tidak terlalu besar atau bukan termasuk tipe Langhans. Saraf agak membengkak (moderat), dengan sedikit lapisan-lapisan perineum akibat infiltrasi limfosit (WHO, 1987; Djuwantoro, 2007).

iii. Tipe Borderline Borderline (BB)

Banyak terdapat lesi pada kulit, merah, bentuk plak lebih tidak beraturan jika dibandingkan dengan tipe tuberkuloid. Penyebarannya menyerupai tipe lepromatous, tetapi relatif asimetris. Bisa ditemukan

adanya lesi *punched-out*, yaitu hipopigmentasi yang oval pada bagian tengah, batas jelas yang merupakan ciri khas tipe ini. Kusta pada tahap ini dapat membaik atau memburuk (Lewis, 2006; Djuwantoro, 2007).

Termasuk tipe kusta yang tidak umum dan karakteristik histopatologis dinyatakan dengan adanya granuloma epitel tanpa sel raksasa atau agregasi limfosit. Sering disertai oedema. Daerah subepidermal bersih. Saraf tidak terlalu bengkak, dan kadang tampak normal, meskipun dapat ditemukan adanya lapisan-lapisan perineurium (Jopling, 1988; WHO, 1987).

iv. Tipe Borderline Lepromatous (BL)

Jumlah lesi sedang atau banyak, berupa makula atau bercak-bercak eritematosa dan hiperpigmentasi atau hipopigmentasi dengan ukuran yang berbeda-beda dan tepi yang tidak jelas, dan juga terdapat papula serta nodul (Djuwantoro, 2007). Kusta pada tahap ini dapat membaik atau memburuk.

Ada granuloma makrofag, dengan gambaran sebagai berikut:

- (1) ditemukannya limfosit dalam jumlah besar dan bergerombol pada seluruh atau sebagian segmen dari granuloma, atau disekitar saraf.
- (2) adanya gumpalan tunggal dari sel epitel diantara makrofag, dengan atau tanpa limfosit.

Makrofag memiliki sitoplasma yang cukup padat dengan sedikit busa/buih (foam) dan tanpa vakuola. Saraf umumnya menunjukkan bentukan perineurium seperti kulit bawang, dengan beberapa infiltrasi

selular yang dapat membungkus/menutup perineum dan penetrasi pada saraf (Jopling, 1988; WHO, 1987).

v. Tipe Lepromatous Lepromatous (LL)

Lesi kulit berupa makula hipopigmentasi atau eritematosa yang berjumlah banyak, kecil-kecil, dan simetris dengan sensasi rasa yang normal, permukaannya halus serta batasnya tidak jelas, dan terdapat pula papula.

Saraf tepi biasanya tidak menebal, karena baru terserang pada stadium lanjut. Dapat terjadi neuropati perifer. Mukosa hidung menebal pada stadium awal, menyebabkan sumbatan pada hidung dan keluarnya sekret hidung yang bercampur darah.

Pada stadium lanjut, sel-sel lepra mengadakan infiltrasi, menyebabkan penebalan kulit yang progresif, sehingga menimbulkan wajah singa, plak, dan nodul. Nodul juga dapat terjadi pada mukosa palatum, septum nasi dan sklera. Alis dan bulu mata menjadi tipis, serta bibir, jari-jari tangan dan kaki membengkak. Dapat terjadi iritis dan keratitis. Kartilago dan tulang hidung perlahan-lahan mengalami kerusakan, menyebabkan hidung pelana. Jika laring terinfiltrasi oleh sel lepra, maka akan timbul suara serak. Akhirnya testis mengalami atrofi, dan kadang kala mengakibatkan ginekomastia (Djuwantoro, 2007).

c. **Klasifikasi WHO (untuk program MDT)**

Klasifikasi ini sederhana dan bisa digunakan oleh para petugas di lapangan dalam memberikan terapi MDT.

Dalam klasifikasi ini penyakit kusta dibagi menjadi 2 tipe, yaitu:

1. Tipe Pausibasiler (PB)

Penyakit kusta dapat dibedakan menjadi kusta Pausibasiler, jika memiliki lesi kurang dari lima dan tidak ditemukan adanya kuman basil pada uji hapusan. Tipe PB sesuai dengan tipe *Indeterminate* (I), *Tuberculoid* (T), pada klasifikasi Madrid. Pada klasifikasi Ridley-Jopling, sesuai dengan tipe TT dan BT.

2. Tipe Multibasiler (MB)

Kusta tipe Multibasiler, jika ditemukan lesi sebanyak lima atau lebih dengan atau tanpa ditemukannya kuman basil. Sesuai dengan tipe *Lepromatous* (L), dan *Borderline* (B) pada klasifikasi Madrid. Pada klasifikasi Ridley-Jopling, sesuai dengan tipe BB, BL, dan LL.

2.5 Penularan Penyakit Kusta

Sampai saat ini jalur penularan penyakit kusta secara pasti masih belum seluruhnya terungkap. Selain manusia, binatang yang juga dapat terserang kusta adalah armadilo, simpanse, sooty mangabey dan cynomolgus macaques (jenis kera). Banyak yang mempercayai bahwa penyebaran penyakit ini melalui kontak antara penderita dengan orang yang sehat. Secara umum seringnya kontak dengan penderita akan mempengaruhi kadar infeksi, yang akan berpengaruh terhadap jenis kusta yang muncul. Dari banyaknya kemungkinan kontak dengan penderita, hubungan atau kontak dengan anggota keluarga yang tinggal dalam satu rumah adalah yang paling mudah diidentifikasi.

Secara umum diketahui bahwa *M. leprae* menyebar melalui udara dari *droplet* yang dihasilkan oleh penderita (karena batuk, bersin atau bahkan

bernafas). Penyakit ini juga dapat menyebar karena adanya kontak dengan pasien kusta yang tidak memperoleh perawatan yang dapat menyebarkan kuman basil dalam jumlah banyak dari lesi kulit, sekret hidung, dan dapat juga dari ibu ke janin melalui plasenta (Shweta, 2006).

Dari pernyataan diatas, dapat disimpulkan bahwa ada dua jalan keluar kuman *M. leprae* dari tubuh manusia yang dianggap paling efektif, yaitu dari kulit dan mukosa hidung (*nasal mucosa*). Pada penderita tipe lepromatous ditemukan sejumlah besar kuman ini di daerah dermis. Menurut penelitian yang dilakukan Job et al (1999), ditemukan sejumlah besar *M. leprae* pada lapisan superfisial keratin dari kulit pasien penderita kusta lepromatosa, yang menegaskan bahwa kuman ini dapat keluar dari tubuh manusia bersamaan dengan sekresi sebaseus. Sedangkan jumlah kuman basil yang keluar dari lesi mukosa hidung pada pasien leprosy lepromatous sangat banyak, dengan perkiraan antara 10.000 sampai 10.000.000 (Shepard, 1960). Menurut pernyataan diatas dan penelitian yang dilakukan oleh Yunita (2004), dengan menggunakan metode PCR, beliau dapat menarik kesimpulan bahwa tidak ada perbedaan hasil yang bermakna dalam mendeteksi basil *M. leprae* antara spesimen hapusan mukosa hidung dengan sayatan lesi kulit.

Jalan masuk *M. leprae* ke dalam tubuh manusia masih belum diketahui secara pasti. Tetapi ada dua jalur yang dipercayai merupakan jalur masuknya kuman *M. leprae*, yaitu melalui kulit dan saluran pernafasan bagian atas (Shepard, 1960).

2.6 Reaksi Kusta

Reaksi infeksi *M. leprae* terjadi sebagai akibat dari respon imun host terhadap kuman basil. Pada dasarnya ada dua macam reaksi. Tipe 1 atau reaksi *reversal* adalah sebagai hasil dari reaksi hipersensitivitas yang tertunda (*delayed hypersensitivity*) dan mempengaruhi pasien kusta tipe borderline sampai tuberkuloid. Tipe 2 atau munculnya lesi *erythema nodosum leprosum* (ENL) dianggap sebagai manifestasi tipe Arthus dari reaksi hipersensitivitas. Tipe ini terlihat pada pasien tipe BL dan LL. Reaksi tipe 2 dapat terjadi pada jaringan manapun yang mengandung antigen dari basil kusta, sehingga lesi dari ENL tidak hanya timbul pada kulit tapi juga terdapat pada mata, persendian, mukosa hidung, dan lain sebagainya (Hasting, 1988; Pfaltzgraff, 1989).

2.7 Respon Imun pada Penderita Kusta

Sistem kekebalan tubuh atau imunitas adalah jawaban reaksi tubuh terhadap bahan-bahan asing secara molekuler maupun seluler. Untuk menghadapi rangsangan bahan-bahan asing tersebut, dikenal dua macam tingkatan sistem kekebalan tubuh yaitu *innate immunity* (kekebalan alamiah) dan *adaptive/acquired immunity* (kekebalan yang didapat) (Abbas, 2003; Rantam, 2003).

Pada penderita kusta terdapat defek imunologis yang bersifat spesifik, yang menunjukkan bahwa gangguan yang terjadi adalah pada tingkat *adaptive/acquired immunity* dan bukan pada tingkat *innate immunity*. Dengan demikian gangguan dapat terjadi karena sel penyaji antigen yang abnormal, adanya gangguan primer pada sel T, adanya aktivitas supresor yang meningkat,

atau adanya gangguan primer pada makrofag (Jopling, 1988; Sudaryanto, 1991; Agusni, 1997).

2.7.1 *Innate immunity* pada penyakit kusta

Kuman *M. leprae* yang masuk ke dalam tubuh dan berhasil melewati sistem pertahanan lapis pertama akan difagosit, kemudian ikut bersama monosit dalam aliran darah. Selama di dalam monosit, kuman tersebut tidak mati, bahkan mampu berkembang biak. Keadaan ini disebut *Troyan horse phenomene*, yaitu kuman ikut menumpang dan berkembang biak di dalam salah satu sel tubuh tanpa terdeteksi oleh sistem imun yang ada. Suatu saat monosit tersebut akan mati dan pecah, kemudian memungkinkan kuman menyebar dan mencapai sel Schwann di perineurium saraf tepi yang merupakan predileksi untuk hidupnya *M. leprae*. Sel Schwann ini adalah suatu *non professional phagosit* serta tidak mengekspresikan molekul MHC klas II di permukaannya, kecuali bila sudah diaktifkan oleh IFN- γ (Steinmann, Young, 1991). Dengan tidak adanya MHC klas II, maka sel Schwann yang terinfeksi tidak dapat berkomunikasi dengan sel limfosit T, akibatnya kuman yang berada di dalam sel Schwann tidak dapat terdeteksi oleh sistem imun. Selanjutnya bila sel Schwann tersebut mati, *M. leprae* akan keluar ketika sel pecah dan ditangkap kembali oleh fagosit lainnya, termasuk juga sel Schwann (Agusni, 1997; Tunggal, 2005).

Respon imun seluler akan bekerja bila kuman ditangkap oleh sel fagosit yang profesional, khususnya sel makrofag. Setelah melewati fase pencernaan dan penyajian oleh molekul MHC klas II, selanjutnya sel limfosit Th CD4 akan mengenali dan dimulailah rangkaian proses respon imun seluler (Agusni, 1997).

Respon ini biasanya timbul bila terjadi infeksi virus atau bakteri intraseluler. Sel T CD4 akan berdiferensiasi menjadi sel Th2 jika distimulasi oleh sitokin, terutama interleukin-4 (IL-4) dan interleukin-6 (IL-6). Kedua sitokin tersebut juga menghambat perkembangan sel Th1. IL-4 diproduksi oleh salah satu subset sel T CD4 yaitu sel T NK1.1+. Aktifasi sel tersebut melalui sebuah molekul MHC kelas IB yaitu CD1. Aktifasi sel T NK1.1+ tergantung pada ekspresi molekul CD 1 yang diinduksi sebagai respon terhadap infeksi. Sel T NK1.1+ dapat mengenali antigen glikolipid yang dipresentasikan oleh molekul CD1d. Setelah aktifasi, sel tersebut akan mensekresikan IL-4 dalam jumlah banyak sehingga menstimulasi sel T CD4 untuk berdiferensiasi menjadi sel Th2 dan respon imun humoral yang mendominasi dengan memproduksi imunoglobulin. Ketidak seimbangan produksi sitokin ini nampaknya yang menyebabkan gejala klinis penyakit kusta menjadi dua kutub yang berbeda. Pada tipe lepromatosa, sel Th2 yang berkembang sehingga respon imun humoral yang mendominasi, sedangkan pada tipe tuberkuloid, sel Th1 yang berkembang sehingga respon imun seluler yang mendominasi (Janeway, 2001)

2.7.2 Adaptive immunity pada penyakit kusta

Proses imunitas spesifik mulai bekerja setelah kuman yang masuk dikenal oleh sistem imun tubuh. *M. leprae* memiliki sifat obligat intraseluler, sehingga penghancuran kuman yang efektif harus melalui respon imun seluler (Abbas, 2003, Jopling, 1988).

Teori klasik tentang imunitas seluler penyakit kusta diawali dengan makrofag yang menangkap dan menyajikan antigen, kemudian mengaktifkan sel

limfosit CD-4 dan CD-8 sehingga mengalami proliferasi dan diferensiasi menjadi beberapa jenis limfosit aktif. Terbentuk beberapa jenis sel Tc dari CD-4 dan CD-8, yang akan menyerang makrofag yang mengandung antigen yang telah dikenalnya. Selain itu dengan bantuan sitokin dari sel T gamma-delta serta IFN- γ dari sel NK, makrofag akan memperkuat proses penghancuran kuman dalam fusi fagosom-lisosom. Terbentuk pula sel limfosit Th1, Th2 dan Th0 dengan masing-masing sitokinnnya. Aktifitas Th1 dan Th2 saling berantagonis membentuk keseimbangan antara imunitas seluler dan humoral (Agusni, 1998).

Respon imun humoral terhadap *M. leprae* merupakan aktifitas dari sel limfosit B yang berada di dalam jaringan limfoid serta sirkulasi darah. Rangsangan dari komponen antigen kuman tersebut merubah sel limfosit B menjadi sel plasma yang akan menghasilkan antibodi. Adanya antibodi ini seharusnya untuk membantu penghancuran antigen dengan jalan membantu proses opsonisasi, dimana antibodi akan menempel pada permukaan antigen. Namun ternyata pada penyakit kusta, fungsi respon imun humoral ini tidak efektif, tetapi justru menyebabkan timbulnya beberapa masalah akibat terbentuknya antibodi yang berlebihan (Jopling, 1988).

Adanya keseimbangan antara imunitas seluler dan humoral karena aktifitas Th1 dan Th2 tampak dengan peran dominan Th1 pada kusta tipe tuberkuloid dan dominasi Th2 pada kusta tipe lepromatosa. Hal ini terbukti pada penelitian terhadap limfosit penderita kusta tipe tuberkuloid serta nara kontak kusta, yaitu adanya produksi IFN- γ yang tinggi dan IL-4 yang rendah bila dirangsang dengan *M. leprae*. Secara histokimia juga terlihat bahwa limfosit pada kulit tipe tuberkuloid memproduksi cukup banyak IL-2. Pada tipe lepromatosa didapatkan

konsentrasi IL-4, IL-5 dan IL-10 yang tinggi, yang dapat memacu imunitas humoral melalui stimulasinya terhadap limfosit CD4. Selanjutnya limfosit B diaktifkan, merangsang pertumbuhan sel plasma sehingga diproduksi serum antibodi anti *M. leprae* (Kaufmann, 1994; Agusni, 1998).

2.8 Pemeriksaan Penunjang

2.8.1 Pemeriksaan Bakteriologis

Pemeriksaan bakteriologis dilakukan dengan menghitung nilai indeks bakteriologis dan indeks morfologis.

Indeks Bakteriologis (IB) adalah perkiraan jumlah populasi bakteri pada penderita. Indeks kuman yang banyak dipakai untuk penelitian, menggunakan skala logaritma Ridley. Angka ini berkisar antara 0 (nol) sampai (6+), yang menurut petunjuk besar kecilnya kepadatan kuman pada rata-rata lapang pandang mikroskop (Agusni, 1987).

2.8.2 Pemeriksaan Serologis

Saat ini telah banyak diketahui bahwa bagaimana cara sel-sel berkomunikasi telah menjadi fokus penelitian di seluruh dunia. Sehingga sangat dibutuhkan adanya metode yang cepat, bagus, dan cost-effective (lebih murah) untuk penelitian-penelitian terutama yang berhubungan dengan suatu penyakit.

Pemeriksaan subklinis infeksi *M. leprae* menggunakan uji imunologis telah diketahui sebagai salah satu cara utama untuk penelitian epidemiologis. Selama beberapa tahun terakhir, uji serologis untuk mendeteksi antibodi anti- *M. leprae* telah sangat berkembang (Cartel, 1989). Diantara uji imunologis tersebut

adalah *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) dengan menggunakan *phenolic glycolipid-I* (PGL-I) sebagai antigen spesifik *M. leprae* yang telah terbukti memiliki potensi yang baik untuk penelitian serologis pada pasien kusta, kontak, dan individu "normal" (Cartel, 1989). Uji antibodi spesifik *M. leprae* digunakan untuk memonitor pengobatan pasien leprosy berdasarkan premis bahwa titer antibodi akan merefleksikan jumlah antigen pada *whole body* (Chaturvedi, 1990).

Pemeriksaan serologis mulai dikembangkan sekitar tahun 80-an dengan diketahuinya antigen spesifik pada kusta yaitu *phenolic glycolipid-1* (PGL-1), yang pertama kali dideskripsikan oleh Hunter dan Brennan (1981). Setelah diketahui struktur antigen PGL-1 ini, selanjutnya dikembangkan antigen sintetik, misalnya ND-O-BSA (*Natural Disaccharide-Octyl-Bovine Serum Albumin*) dan NTP-BSA (*Natural Trisaccharide-Phenylpropionyl-Bovine Serum Albumin*) yang sifatnya sama dan dapat bereaksi dengan antibodi spesifik.

Prinsip uji ELISA adalah mengukur banyaknya ikatan antigen-antibodi yang terbentuk dengan memberi label (biasanya berupa enzim) pada ikatan tersebut. Selanjutnya akan terjadi reaksi pewarnaan yang dapat diukur dengan *Sphectrophotometer*. Pemeriksaan ini menggunakan plat mikro (*microplate*) yang memiliki sumur-sumur untuk tempat terjadinya reaksi. Antigen sintetik PGL-1 yang sering dipakai, dibuat dengan pengikatan terminal di-trisakarida dengan protein yakni Bovine Serum Albumin (BSA). Dengan antigen PGL-1 ini, kecil kemungkinan untuk terjadi reaksi silang dengan mikobakteria lainnya (Agusni, 2003).

Kusta subklinis menunjukkan titer antibodi positif dan tinggi (hasil rata-rata pengenceran $>600,00 \mu/ml$ untuk titer Ig M atau Ig G sebagai *cut off point*). Tinggi titer antibodi merefleksikan tingginya rangsangan antigen atau dengan kata lain menunjukkan tingginya kandungan basil kusta di dalam tubuh (Agusni, 1997).

Tes ELISA menunjukkan korelasi positif dengan antibodi IgM dan terdapat peningkatan titer mulai dari TT ke arah kutub LL, serta mempunyai sensitivitas 76,5-79 % dan spesifitas 91-92,3 % pada kusta tipe MB (Brennan, 1986; Patil, 1990).

Penggunaan metode ELISA untuk mendeteksi antibodi dari bakteri dapat digunakan secara luas untuk deteksi dini pada penyakit infeksi karena memiliki beberapa kelebihan, diantaranya adalah: (Crowther, 2001; Rantam, 2003)

1. Sensitif, menggunakan amplifikasi enzim katalis, sehingga cukup sensitif untuk diagnosis, walaupun kadar antigen atau antibodinya rendah.
2. Secara serologis dapat digunakan untuk mendeteksi dimana sulit ditemukannya bakteri.
3. Serbaguna, memungkinkan berbagai sistem pemeriksaan dengan menggunakan kombinasi reagen yang berbeda.
4. Sempel, pengumpulan sampel cukup mudah dengan pengambilan darah dari vena dan atau dengan kertas filter. Proses menggunakan mikrotiterplat yang berkapasitas besar, cepat dan mudah.
5. Dapat mendeteksi beberapa spesies bakteri yang sulit dibiakkan, sehingga uji serologis sangat diperlukan.

6. Dapat diukur berdasarkan perubahan warna baik dengan *spectrophotometer* maupun dengan mata. Data dapat disimpan dan dianalisa secara statistik.

Tahapan pemeriksaan ELISA: (Crowther, 1995)

- Tahap (I):

Antigen sintetis dilarutkan dalam *coating buffer* (*Carbonate/bicarbonate buffer*), dimasukkan ke dalam mikroplat dan di inkubasi selama 1 jam pada suhu 37 ° C (fase perlekatan pada plastik solid / Sumur ELISA).

- Tahap (II):

Antigen *excess* dicuci dengan *washing buffer* (*larutan phosphate buffered saline containing 0,05% Tween 20*)

- Tahap (III):

Penambahan antibodi yang hendak di deteksi (dari serum / larutan kertas saring) yang dilarutkan dalam *blocking buffer* (*PBS, Skim milk, Sodium acid*) untuk mencegah perlekatan non spesifik protein dengan antiserum pada fase solid, kemudian di inkubasi.

- Tahap (IV):

Pencucian (*washing buffer*) untuk menghilangkan antibodi *excess*, untuk mendapatkan pengikatan spesifik (antigen-antibodi)

- Tahap (V):

Penambahan antibodi antispecies + konjugat/enzim (*IgM-horseradish peroxidase/2nd antibodi*), kemudian diencerkan dengan *dilution buffer*, di inkubasi.

- Tahap (VI):

Antigen + antibodi + antibodi spesies + enzim, dicuci untuk mengikat konjugat (enzim). Merupakan fase pelepasan dari plastik solid sumur ELISA.

- Tahap (VII):

Substrat solution/chromophore ditambahkan pada konjugat yang telah berikatan dan terjadi reaksi pewarnaan.

- Tahap (VIII):

Reaksi pewarnaan dihentikan setelah 10-30 menit (pewarnaan paling baik) dengan penambahan *stopping solution*.

- Tahap (IX):

Pembacaan dengan spectrophotometer dan diolah dengan program *biolise X-read* sebagai data kuantitatif.

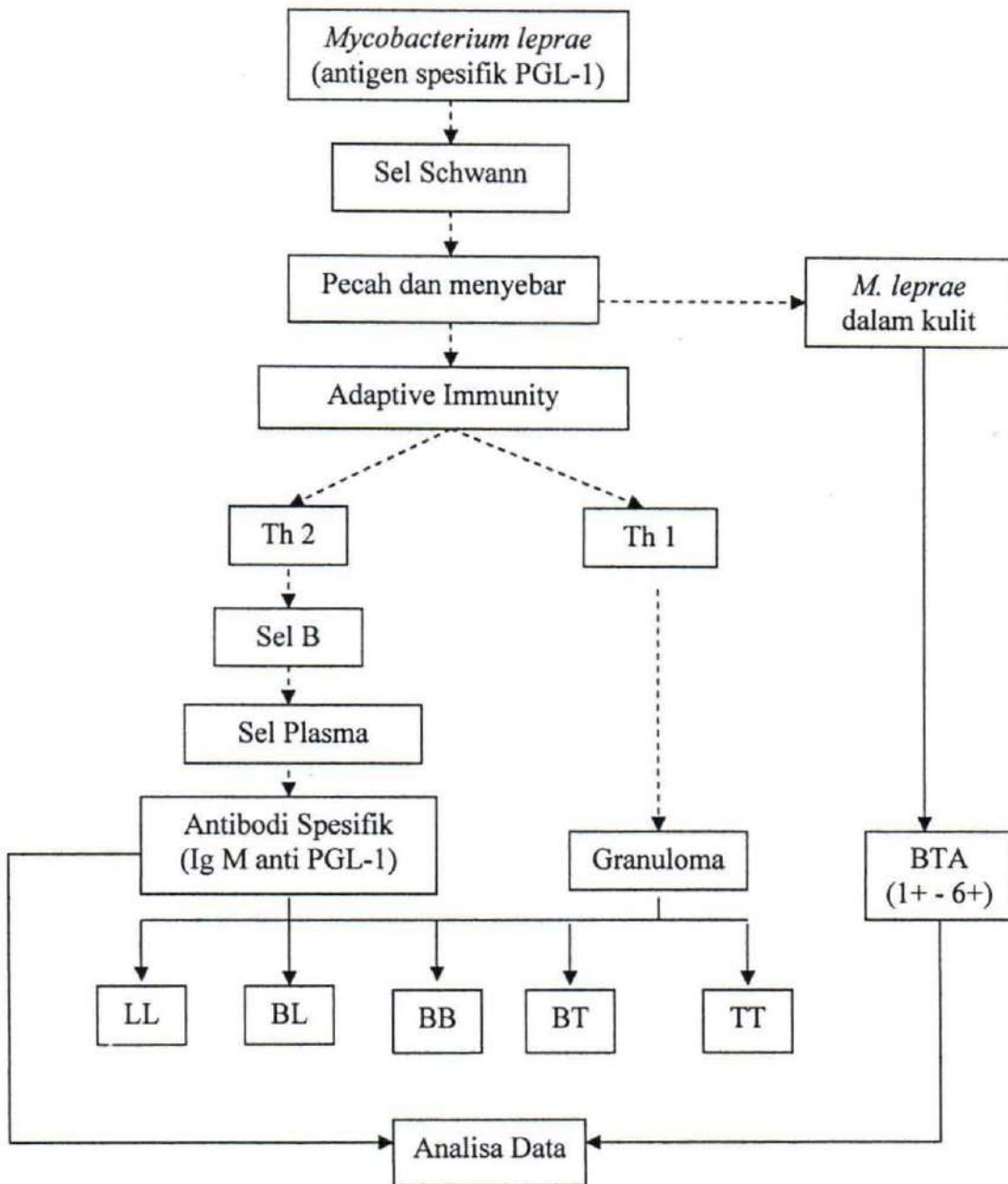
BAB III

**KERANGKA KONSEPTUAL DAN
HIPOTESIS PENELITIAN**

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



Keterangan:

—————> Diteliti

- - - - -> Tidak diteliti

3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual Penelitian

Bakteri *M. leprae* masuk kedalam tubuh, kemudian ikut bersama monosit dalam aliran darah. Saat monosit mati dan pecah, *M. leprae* akan menyebar dan mencapai sel Schwann. Didalam sel Schwann, bakteri akan berkembang biak dan perlahan-lahan akan menghancurkan sel Schwann tersebut.

Pada sistem imun adaptif, makrofag menangkap dan menyajikan anitgen, kemudian mengaktifkan sel limfosit CD4 dan CD8. sel-sel limfosit CD4 memproduksi sitokin yaitu sel limfosit Th1 dan Th2.

Sel limfosit Th2 akan mensekresi berbagai macam sitokin, dimana sitokin-sitokin ini akan menyebabkan aktifasi, proliferasi dan diferensiasi sel B menjadi sel plasma yang akan menghasilkan antibodi spesifik (IgM, IgG, IgA). Adanya sel B dan dihasilkannya antibodi spesifik, menunjukkan penderita terinfeksi kusta tipe MB (LL, BL, BB).

Sedangkan sel limfosit Th1 akan mengarah pada gejala infeksi kusta tipe PB (TT, BT). Bakteri *M. leprae* yang masuk dan berkembang biak di dalam sel Schwann, kemudian mencapai tahap dimana infeksi intraneural dapat dikenali dan saraf akan terinvasi oleh limfosit dan histiosit (Makrofag), kemudian menjadi sel epiteloid, dan beberapa kelompoknya akan membentuk sel raksasa (*giant cells*). Kemudian granuloma tuberkuloid terbentuk dan mengarah pada kerusakan saraf. Jika sistem pertahanan tubuh (*cell-mediated immunity*) mampu menghambat infeksi pada satu atau dua saraf, tanpa adanya bukti keterlibatan kulit, maka ini termasuk *pure neural tuberculoid leprosy*.

3.3 Hipotesis Penelitian

Ada hubungan bermakna antara kadar antibodi IgM anti PGL-I serum darah dengan indeks bakteriologis dari hapusan sayatan kulit dan dari hapusan sayatan cuping pada penderita kusta baru di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

BAB IV
METODE PENELITIAN

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional secara cross-sectional untuk mengetahui hasil pemeriksaan serologis dengan metode ELISA dengan nilai IB. Pada penelitian ini diambil sampel darah dari vena kubiti dan selanjutnya dilakukan pemeriksaan titer serologis (IgM anti PGL-I) dengan metode ELISA.

Nilai IB dihitung berdasarkan jumlah kuman basil tahan asam dari sampel hapusan sayatan kulit. Sampel ini kemudian diwarnai dengan metode pewarnaan tahan asam Ziehl Neelsen.

4.2 Populasi, Sampel dan Besar Sampel

4.2.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah semua penderita kusta baru yang datang di Divisi Morbus Hansen Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

4.2.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah semua penderita kusta baru yang secara klinis memenuhi kriteria penerimaan sampel penelitian.

4.2.2.1 Kriteria Penerimaan Sampel

- a) Penderita kusta baru yang ditetapkan secara klinis dan bakteriologis.
- b) Belum pernah mendapat rejimen pengobatan kusta.
- c) Usia penderita 14 tahun ke atas.
- d) Bersedia ikut dalam penelitian ini, yang dinyatakan dengan menandatangani *informed consent*.

4.2.2.2 Kriteria Penolakan Sampel

- a) Penderita dengan keadaan umum yang jelek.
- b) Sudah pernah mendapat perawatan immunosupresor.
- c) Sedang menderita reaksi kusta.
- d) Penderita wanita hamil.

4.2.2.3 Besar Sampel

Sampel adalah penderita yang memenuhi kriteria penerimaan sampel. Besar sampel adalah total sampel penderita kusta yang datang ke Divisi Morbus Hansen Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama 3 bulan.

4.3 Variabel Penelitian

Variabel bebas : Nilai IB

Variabel tergantung : Kadar antibodi IgM anti PGL-1

4.4 Definisi Operasional

a. Diagnosis klinis Kusta

Diagnosis klinis kusta adalah penentuan penyakit kusta berdasarkan adanya tanda-tanda pokok atau *cardinal signs*, yaitu: adanya kelainan kulit, berkurang sampai hilangnya rasa pada kelainan kulit tersebut, penebalan saraf tepi dan ditunjang adanya basil tahan asam dalam hapusan sayatan kulit.

Seseorang dinyatakan sebagai penderita kusta bilamana terdapat sekurang-kurangnya dua dari tanda-tanda pokok di atas.

Untuk keperluan penelitian ini digunakan klasifikasi WHO (1987) yang membagi penyakit kusta menjadi Pausibasiler (PB) dan Multibasiler (MB).

b. Basil Tahan Asam (BTA)

Pemeriksaan Basil Tahan Asam diambil dari hapusan sayatan dari lesi pada kulit dan dari cuping telinga, dilakukan tehnik pengecatan *Ziehl Neelsen*, dilakukan pembacaan hasil dengan menentukan Indeks Bakteriologis.

Hasil pemeriksaan BTA hapusan sayatan kulit disebut positif bila tampak adanya basil tahan asam berwarna merah berbentuk solid, *fragmented* atau *granular*.

Basil tahan asam berbentuk solid adalah basil dinding sel yang tidak putus, mengambil zat warna secara merata dan panjang kuman 5 kali lebarnya. Basil tahan asam berbentuk *fragmented* adalah basil dengan dinding sel terputus sebagian atau seluruhnya, dan pengambilan zat warna tidak

merata. Basil tahan asam berbentuk *granular* adalah basil yang terlihat seperti titik-titik tersusun garis lurus atau berkelompok.

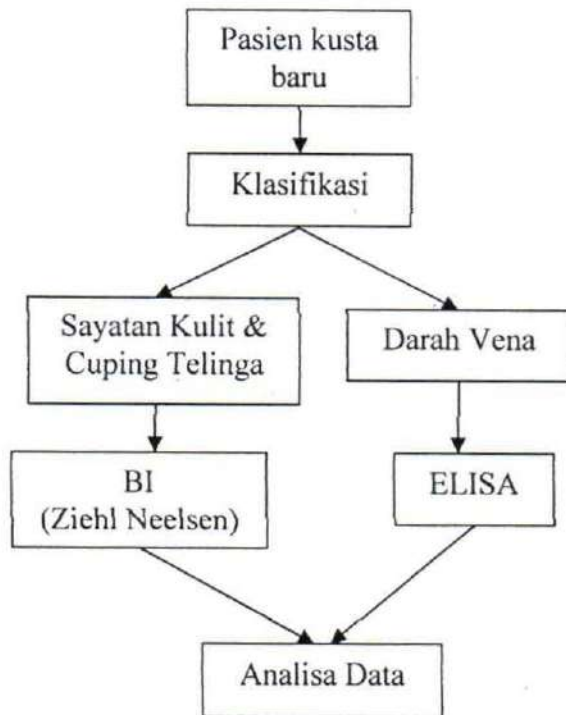
c. Uji Serologis ELISA

Suatu tehnik pengukuran kadar antibodi IgM anti PGL-1, dengan menggunakan antigen sintesis partikel NTP-P-BSA yang merupakan gabungan trisakarida sintesis dengan BSA (*Bovine Serum Albumin*). Antigen ini direaksikan dengan serum darah penderita kusta dengan pengenceran tertentu dan merupakan reaksi antara antibodi spesifik (anti PGL-1) dengan antigen sintetik.

Hasil uji ELISA berupa reaksi pewarnaan yang dibaca dengan *Spectrophotometer (Elisa Reader)* dengan satuan *optical density (OD)*. Selanjutnya datanya disimpan dan diolah pada suatu program yang disebut *Biolise/X-read*. Hasilnya merupakan data kuantitatif dengan satuan unit/ml.

4.5 Alur Penelitian

Alur penelitian ini dimulai dengan pemilihan penderita kusta berdasarkan pada kriteria penerimaan dan penolakan sampel dengan menanda tangani *informed consent*. Pada penderita yang memenuhi kriteria sampel penelitian dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, penentuan diagnosis klinis, pemeriksaan bakteriologis dari hapusan sayatan kulit dan cuping telinga, dan diambil darah dengan cara pungsi vena kemudian dilakukan uji ELISA. Data dan hasil yang diperoleh dimasukkan dalam Lembar Pengumpulan Data dan dilakukan analisa data.



4.6 Cara Kerja

4.6.1 Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel serum darah vena kubiti

- Darah diambil dari vena kubiti sebanyak 2 cc.
- Darah dari vena diambil serumnya dengan sentrifus.
- Serum di beri pengawet (NaHPO_4), disimpan pada suhu $2-10^\circ \text{C}$ sampai waktu tes ELISA dilakukan.

Pengambilan hapusan sayatan kulit (slit-skin smear)

- Bagian kulit (lesi kulit yang terlihat aktif dan cuping telinga) yang akan diambil dilakukan tindakan aseptik dengan kapas alkohol.
- Bagian tersebut dijepit diantara jari kedua dengan ibu jari tangan kiri sehingga tampak jaringan kulit menjadi pucat agar kemungkinan perdarahan sedikit sekali.

- c. Dengan skalpel steril dibuat sayatan dengan panjang $\pm 5\text{mm}$ dan dalamnya $\pm 2\text{ mm}$
- d. Skalpel diputar 90 derajat sambil mengerok sisi dan dasar luka sampai didapat bubur jaringan dari epidermis dan dermis.
- e. Dari bahan tersebut dibuat sediaan hapus yang rata pada kaca objek berupa lingkaran.
- f. Luka sayatan ditekan dengan kapas steril yang kering untuk menghentikan perdarahan.
- g. Setelah sediaan kering lalu difiksasi dengan cara melewatkannya diatas nyala api spiritus.

4.6.2 Pemeriksaan Uji ELISA dengan Cara Kuantitatif

- a. Masukkan 50 μl *coating buffer* dan antigen NT-P-BSA *working solution* ke dalam mikrotelat yang telah dibagi sesuai skema gambar dan diinkubasi selama 1 jam pada suhu 37° C.

Tabel 4.1 Skema pembagian sampel pada ELISA

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Std 1	Std 1	Std 1	Spl 1	Spl 2	Spl 3	Spl 4	Spl 5	Spl 6	Spl 7	Spl 8	Spl 9
B	Std 2	Std 2	Std 2	Spl 1	Spl 2	Spl 3	Spl 4	Spl 5	Spl 6	Spl 7	Spl 8	Spl 9
C	Std 3	Std 3	Std 3	Blk 1	Blk 2	Blk 3	Blk 4	Blk 5	Blk 6	Blk 7	Blk 8	Blk 9
D	Std 4	Std 4	Std 4	Blk 1	Blk 2	Blk 3	Blk 4	Blk 5	Blk 6	Blk 7	Blk 8	Blk 9
E	Std 5	Std 5	Std 5	Spl 10	Spl 11	Spl 12	Spl 13	Spl 14	Spl 15	Spl 16	Spl 17	Spl 18
F	Ctrl 2	Ctrl 3	Ctrl 4	Spl 10	Spl 11	Spl 12	Spl 13	Spl 14	Spl 15	Spl 16	Spl 17	Spl 18
G	Ctrl 2	Ctrl 3	Ctrl 4	Blk 10	Blk 11	Blk 12	Blk 13	Blk 14	Blk 15	Blk 16	Blk 17	Blk 18
H	Ctrl 1	Ctrl 5	Ctrl 5	Blk 10	Blk 11	Blk 12	Blk 13	Blk 14	Blk 15	Blk 16	Blk 17	Blk 18

- b. Mikrotelat dicuci 3 kali dengan *washing buffer* (larutan PBST / phosphate buffered saline containing 0,05% Tween 20).

- c. Tambahkan *blocking buffer* 200 μ l, inkubasi selama 1 jam pada suhu 37°C.
- d. *Blocking buffer* dibuang.
- e. Tambahkan 50 μ l *dilution buffer* yang telah dicampur dengan serum penderita (1 : 300) dan diinkubasi kembali selama 1 jam pada suhu 37° C.
- f. Cuci mikroplat dengan *washing buffer* sebanyak 3 kali.
- g. Tambahkan 50 μ l 2nd Antibodi (IgM letak sesuai skema gambar) inkubasi selama 1 jam pada suhu 37° C (IgM diencerkan dengan *dilution buffer* sebanyak 1:2000).
- h. Mikroplat dicuci kembali dengan *washing buffer* sebanyak 3 kali.
- i. *Substrat solution* ditambahkan sebanyak 100 μ l hingga warna kuning / jingga (dihitung waktunya).
- j. Reaksi pewarnaan dihentikan setelah 10-30 menit (dihitung waktu optimasi pewarnaan paling baik) dengan menambahkan 100 μ l *stopping solution*.
- k. Dihitung kadarnya dengan *ELISA Reader* dan disimpan datanya pada suatu program tertentu seperti *BioliseX-read* (merupakan data kuantitatif dengan satuan unit/ml).

4.6.3 Prosedur pewarnaan dengan Metoda Ziehl Neelsen

- a. Sediaan dituangi karbol fuchsin yang telah disaring sampai semua permukaan tertutup, dibiarkan selama 20-30 menit atau dipanaskan sampai keluar uap lalu dibiarkan selama 5 menit.
- b. Dicuci dengan air mengalir.

- c. warna dibuang dengan asam alkohol atau asam klorida (HCl) pekat dalam alkohol 70% sampai tidak ada warna dilepas oleh sediaan (3-5 detik).
- d. Dicuci dengan air mengalir.
- e. Dituangi dengan metilen biru 1% selama 1-2 menit.
- f. Dicuci dengan air mengalir.
- g. Dikeringkan di udara.
- h. Dibaca dibawah mikroskop dengan minyak emersi, dengan pembesaran 1000 kali.

4.6.4 Cara Penghitungan BTA Indeks Bakteri (IB)

Penilaian dilakukan menurut skala logaritma Ridley.

- (0) : tidak ditemukan BTA dalam 100 lapangan pandang.
(1+) : 1-10 BTA dalam 100 lapangan pandang.
(2+) : 1-10 BTA dalam 10 lapangan pandang.
(3+) : 1-10 BTA dalam 1 lapangan pandang.
(4+) : 10-100 BTA dalam 1 lapangan pandang.
(5+) : 100-1000 BTA dalam 1 lapangan pandang.
(6+) : > 1000 BTA dalam 1 lapangan pandang.

4.7 Lokasi Penelitian

Penegakan diagnosis kusta secara klinis, pengambilan sampel darah dan hapusan sayatan kulit dilakukan di Divisi Morbus Hansen Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Pemeriksaan ELISA dan penghitungan IB dilakukan di *Tropical Diseases Centre*, Kampus C Universitas Airlangga.

4.8 Waktu Penelitian

Waktu penelitian dimulai pada bulan September 2007 sampai bulan Desember 2007.

BAB V
HASIL PENELITIAN

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Gambaran Umum Sampel

Penelitian dilakukan terhadap 30 penderita kusta baru yang datang ke Divisi Morbus Hansen Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, selama kurun waktu Oktober – Desember 2007. Ke-30 penderita kusta baru tersebut memiliki rentang usia antara 14- 80 tahun, dengan jumlah usia terbesar antara 20-40 tahun. Distribusi gender penderita, 16 orang perempuan dan 14 orang laki-laki. 25 penderita kusta tipe MB, sisanya 5 penderita kusta tipe PB.

Penderita kusta baru yang memenuhi kriteria penelitian, pertama-tama dilakukan diagnosis klinis dengan melihat adanya lesi pada kulit (jumlah, karakter lesi, anastesi, dll) untuk menentukan kriteria kusta yang diderita, kusta tipe PB atau MB. Kemudian dilakukan pemeriksaan bakteriologis untuk melihat jumlah kuman (*bacterial load*) dalam tubuh penderita. Selanjutnya pengambilan darah melalui vena kubiti dilakukan untuk pemeriksaan serologis. Darah diendapkan sampai terjadi pemisahan antara serum darah dengan sel-sel darah, dan serum diambil untuk kemudian diproses di *Tropical Disease Center*, Kampus C Universitas Airlangga, dengan metode ELISA.

5.2 Hasil Pemeriksaan Bakteriologis

Pemeriksaan bakteriologis dilakukan dengan melihat ada tidaknya basil *M. leprae* pada kulit penderita kusta. Proses pemeriksaan diawali dengan membuat

slit-skin smear, kemudian diwarnai dengan metode pewarnaan Ziehl Neelsen. Pembacaan preparat dilakukan oleh peneliti dan tenaga medis di Divisi Morbus Hansen Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penentuan nilai IB penderita kusta dilakukan berdasarkan skala logaritma Ridley.

Tabel 5.1 Hasil pemeriksaan Indeks Bakteriologis cuping telinga dan lesi kulit

Indeks Bakteriologis (BI)	Cuping Telinga	Lesi Kulit
0	16	11
1+	2	-
2+	-	1
3+	6	11
4+	5	7
5+	1	-
6+	-	-
Total sampel	30	30

5.2.a Sampel IB Cuping Telinga Penderita Kusta Baru

Dari sampel IB cuping telinga, 25 penderita kusta tipe MB memiliki nilai IB 0 sebanyak 11 orang (44%), IB 1+ sebanyak 2 orang (8%), IB 3+ sebanyak 6 orang (24%), IB 4+ sebanyak 5 orang (20%), dan IB 5+ hanya satu orang (4%). Tidak ditemukan sampel penderita kusta dengan nilai IB 2+ dan 6+ pada sayatan cuping telinga yang berhasil diperoleh selama periode waktu Oktober – Desember 2007.

Pada 5 penderita kusta tipe PB seluruhnya memiliki nilai IB 0 pada sampel hapusan sayatan yang diambil dari cuping telinga.

5.2.b Sampel IB Lesi Kulit Penderita Kusta Baru

Dari sampel IB lesi kulit, 25 penderita kusta tipe MB memiliki nilai IB 0 sebanyak 6 orang (24%), IB 2+ hanya 1 orang (4%), IB 3+ sebanyak 11 orang (44%), IB 4+ sebanyak 7 orang (28%). Tidak ditemukan sampel penderita kusta dengan nilai IB 1+, 5+, dan 6+ pada sayatan lesi kulit yang berhasil diperoleh selama periode waktu Oktober – Desember 2007.

Pada 5 penderita kusta tipe PB seluruhnya memiliki nilai IB 0 pada sampel hapusan sayatan yang diambil dari lesi kulit.

5.3 Hasil Pemeriksaan Serologis Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I dengan metode ELISA

Pemeriksaan serologis dilakukan di *Tropical Diseases Centre*, Kampus C Universitas Airlangga. Serum darah penderita kusta di uji dengan metode ELISA. Hasil uji ELISA berupa reaksi pewarnaan yang dibaca dengan *Spectrophotometer (Elisa Reader)* dengan satuan *optical density (OD)*. Selanjutnya datanya disimpan dan diolah pada suatu program yang disebut *Biolise/X-read*. Hasilnya merupakan data kuantitatif dengan satuan unit/ml.

Pada penelitian ini, diukur kadar antibodi IgM anti PGL-I dalam serum darah penderita kusta. *Cut off* atau nilai ambang batas dari kadar antibodi ini dalam darah penderita kusta sebesar 605 u/ml.

Tabel 5.2 Hasil Pemeriksaan Serologis Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I Penderita Kusta Baru

	< 605 u/ml	≥ 605 u/ml	Total
PB	4	1	5
MB	1	24	25
Total	5	25	30

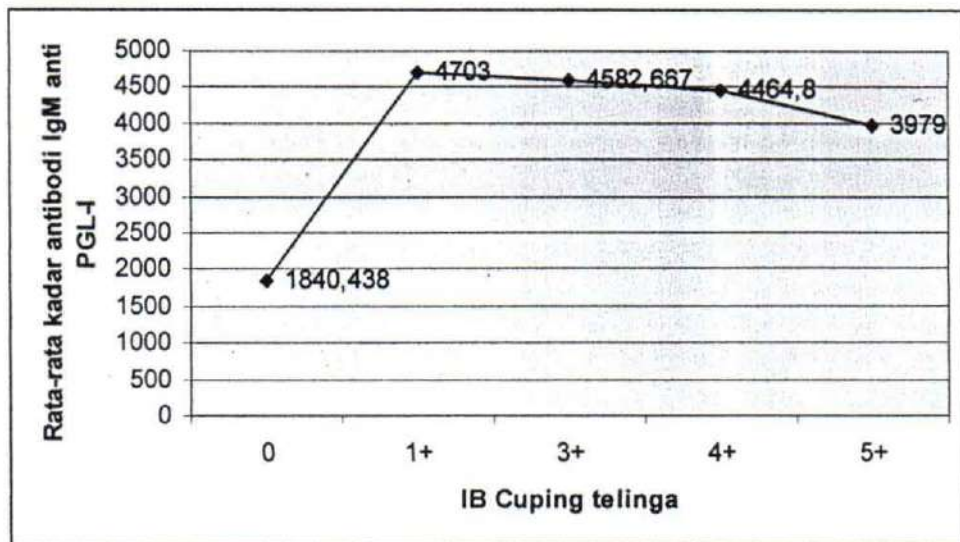
Pada sampel penderita kusta tipe PB 4 orang memiliki kadar antibodi IgM kurang dari nilai ambang batas (*cut off*) < 605 u/ml, dengan kadar terendah 206 u/ml. Pada sampel penderita kusta tipe MB 24 orang memiliki kadar antibodi IgM anti PGL-I lebih dari nilai ambang batas, ≥ 605 u/m, dengan nilai terendah 866 u/ml dan kadar yang sangat tinggi hingga > 6300 u/ml.

5.4 Indeks Bakteriologis Dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I

Tabel 5.3 IB Cuping Telinga dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I

IB Cuping Telinga	< 605 u/ml	≥ 605 u/ml
0	4	12
1+	-	2
2+	-	-
3+	1	5
4+	-	5
5+	-	1
6+	-	-
	5	25

Pada 25 orang dengan kadar antibodi ≥ 605 u/ml, ada 7 orang dengan kadar antibodi yang sangat tinggi (> 6300 u/ml).



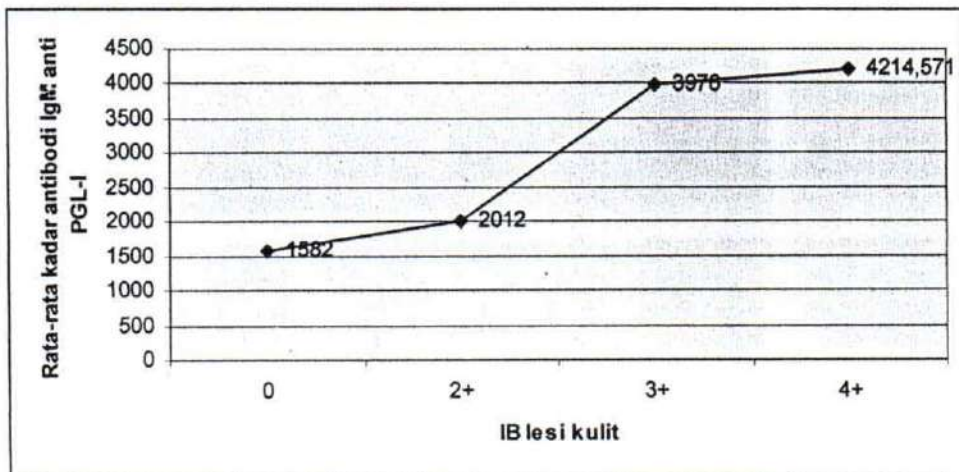
Grafik 5.1 Rata-rata kadar antibodi IgM anti PGL-I dengan IB cuping telinga

Pada grafik 5.1, terlihat adanya peningkatan kadar antibodi dari IB 0 ke 1+. Pada IB 3+ hingga 5+ menunjukkan adanya penurunan kadar antibodi.

Tabel 5.4 IB Lesi Kulit dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I

IB Lesi Kulit	< 605 u/ml	≥ 605 u/ml
0	4	7
1+	-	-
2+	-	1
3+	1	10
4+	-	7
5+	-	-
6+	-	-
Total sampel	5	25

Pada 25 orang dengan kadar antibodi ≥ 605 u/ml, ada 7 orang dengan kadar antibodi yang sangat tinggi (> 6300 u/ml).



Grafik 5.2 Rata-rata kadar antibodi IgM anti PGL-I dengan IB lesi kulit

Pada grafik 5.2 terlihat adanya peningkatan kadar antibodi dari IB 0 hingga IB 4+.

Dari tabel 5.3 dan tabel 5.4, dapat diketahui bahwa penderita kusta yang memiliki kadar antibodi IgM anti PGL-I ≥ 605 u/ml adalah penderita kusta tipe MB. Tetapi ada 1 orang penderita kusta tipe PB yang memiliki kadar antibodi ≥ 605 u/ml. Pada cuping telinga dan lesi kulit, jumlah penderita kusta dengan IB 0 dengan kadar antibodi IgM lebih dari nilai ambang batas, pada sampel cuping telinga ada 12 orang dengan IB 0 dan 7 orang pada sampel lesi kulit. Pada sampel cuping telinga nilai IB tertinggi adalah 5+ dan ditemukan pada satu orang penderita kusta tipe MB.

5.5 Hubungan Indeks Bakteriologis Dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I

Tabel 5.5 Perhitungan statistik hubungan IB cuping telinga dan lesi kulit dengan kadar antibodi IgM anti PGL-I

Correlations			Ig M
Spearman's rho	Indeks bakteriologis (telinga)	Correlation Coefficient	.566**
		Sig. (2-tailed)	.001
		N	30
	Indeks bakteriologis (kulit)	Correlation Coefficient	.580**
		Sig. (2-tailed)	.001
		N	30
	Indeks bakteriologis maksimum	Correlation Coefficient	.681**
		Sig. (2-tailed)	.000
		N	30
	Indeks bakteriologis gabungan	Correlation Coefficient	.633**
		Sig. (2-tailed)	.000
		N	30
	Ig M	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.
		N	30

** . Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

Dengan analisa statistik Spearman's rho, dapat diketahui bahwa ada hubungan yang signifikan antara IB cuping telinga dengan kadar antibodi IgM anti PGL-I ($r = 0,566$). Demikian juga antara IB lesi kulit dengan kadar antibodi IgM anti PGL-I ($r = 0,58$). Hubungan signifikansi antara IB lesi dan IB cuping telinga termasuk dalam taraf sedang, tetapi IB lesi kulit bisa dikatakan lebih signifikan daripada IB cuping telinga. Pada IB gabungan (rata-rata IB cuping telinga + sayatan kulit) diperoleh hubungan signifikansi yang lebih kuat ($r = 0,633$).

5.6 Hubungan Indeks Bakteriologis Dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I Pada Penderita Kusta Tipe MB

Tabel 5.6 Perhitungan statistik hubungan IB cuping telinga dan lesi kulit dengan kadar antibodi IgM anti PGL-I pada penderita kusta tipe MB

Correlations			Ig M
Spearman's rho	Indeks bakteriologis (telinga)	Correlation Coefficient	.500*
		Sig. (2-tailed)	.011
		N	25
	Indeks bakteriologis (kulit)	Correlation Coefficient	.464*
		Sig. (2-tailed)	.019
		N	25
	Indeks bakteriologis maksimum	Correlation Coefficient	.592**
		Sig. (2-tailed)	.002
		N	25
	Indeks bakteriologis gabungan	Correlation Coefficient	.531**
		Sig. (2-tailed)	.006
		N	25
	Ig M	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.
		N	25

** . Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).
* . Correlation is significant at the .05 level (2-tailed).

Pada penderita kusta tipe MB dapat diketahui adanya hubungan signifikansi yang lebih rendah antara IB telinga dengan antibodi IgM anti PGL-I ($r = 0,5$), dan IB kulit dengan antibodi anti PGL-I ($r = 0,464$). Pada IB gabungan (rata-rata IB cuping telinga + sayatan kulit) diperoleh hubungan signifikansi yang lebih kuat ($r = 0,531$). Untuk penderita kusta tipe PB tidak dapat diketahui hubungan IB kulit dan cuping telinga dengan kadar antibodi anti PGL-I, karena hasil pemeriksaan kelima penderita PB menunjukkan nilai IB 0.

BAB VI
PEMBAHASAN

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Gambaran Umum Sampel

Penderita kusta baru yang datang ke Divisi Morbus Hansen Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, selama kurun waktu Oktober – Desember 2007, berdasarkan pemeriksaan Indeks Bakteriologis (IB) cuping telinga, hasil yang diperoleh mayoritas negatif. Sedangkan hasil pemeriksaan lesi kulit, pada nilai IB 0 dan 3+ jumlah penderita sama (11 orang).

Hasil pemeriksaan IB pada penderita kusta tipe MB, dapat dilihat bahwa IB 0 dari cuping telinga sebanyak 11/25, sedangkan dari lesi kulit 6/25. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan IB dari lesi kulit lebih baik dari pada dari cuping telinga.

Sedangkan hasil pemeriksaan IB pada penderita kusta tipe PB, seluruhnya menunjukkan nilai IB 0, hal sesuai dengan kriteria WHO yang menjelaskan bahwa penderita kusta tipe PB tidak terdapat kuman *M. leprae* pada hapusan sayatan kulit.

6.2 Hasil Pemeriksaan Serologis dengan metode ELISA

Pada penelitian ini, pemeriksaan serologis dilakukan dan diperoleh kadar antibodi IgM anti PGL-I yang beragam. Pada penderita kusta tipe PB kadar antibodi IgM cenderung lebih rendah dari pada kadar antibodi pada penderita kusta tipe MB. Pada kusta tipe PB, 4 dari 5 orang kadar antibodi IgM anti PGL-I < 605 u/ml atau seronegatif. Sedangkan pada kusta tipe MB 24 dari 25 orang

termasuk seropositif (≥ 605 u/ml). Hal ini membenarkan teori bahwa pada kusta tipe PB kadar antibodi dalam tubuh lebih sedikit/rendah jika dibandingkan dengan kusta tipe MB (Tomimori-Yamashita, 1999; Lyons, 1988).

Setelah lebih dari satu dekade ditemukan antigen glikolipid unik pada *M. Leprae*, pengukuran kadar antibodi anti PGL-I telah dipakai untuk berbagai macam keadaan dan kemungkinan penerapannya untuk keperluan diagnosis, klasifikasi dan penanganan kusta (Butlin, 1997). Pada penelitian terdahulu (Lefford, 1991; Cho, 1983) dapat diambil suatu kesimpulan bahwa kadar antibodi spesifik IgM anti PGL-I dan frekuensi sera antibodi positif bervariasi pada setiap spektrum kusta. Pada penderita kusta tipe PB sera positif hanya beberapa, tetapi pada penderita kusta tipe MB jumlah penderita dengan sera positif lebih dari 90%. Hal ini juga dinyatakan oleh Harboe (1985), bahwa penderita kusta dengan spektrum Lepromatous cenderung memiliki konsentrasi immunoglobulin yang meningkat atau tinggi dalam serum. Dengan menggunakan metode MLPA, Kampirapap (1999) juga mengukur kadar antibodi IgM anti PGL-I pada penderita kusta baru yang belum pernah mendapat pengobatan, dan diperoleh hasil bahwa hasil seropositif dari penderita kusta tipe MB lebih besar dari pada penderita kusta tipe PB.

Pada sampel terdapat satu orang penderita kusta tipe PB dengan kadar antibodi yang tinggi (≥ 605 u/ml) dan satu orang dengan kusta tipe MB dengan kadar antibodi rendah (< 605 u/ml). Pada penderita kusta tipe PB dengan kadar antibodi yang tinggi, memiliki lesi pada wajah sebanyak 5 lesi, hipopigmentasi, anastesi. Berdasarkan diagnosa fisik tersebut maka disimpulkan bahwa orang tersebut menderita kusta tipe PB. Berdasarkan pemeriksaan serologis diperoleh

kadar antibodi yang tinggi. Demikian sebaliknya dengan penderita kusta tipe MB yang memiliki kadar antibodi IgM rendah. Hal ini terjadi kemungkinan karena orang tersebut termasuk dalam kusta tipe Borderline. Dengan kriteria yang merupakan peralihan dari dua tipe polar, Tuberkuloid (PB) dan Lepromatous (MB). Kedua penderita kusta baru tersebut disarankan untuk melakukan pemeriksaan-pemeriksaan lebih lanjut untuk memperoleh pengobatan yang sesuai.

Pada penderita kusta tipe PB dimana IB cenderung rendah (dalam penelitian ini kelima penderita kusta tipe PB memiliki nilai $IB = 0$), kadar antibodi IgM lebih sedikit jika dibandingkan dengan penderita kusta MB. Tinggi rendahnya IB menunjukkan banyaknya kuman kusta dalam tubuh atau tingginya *bacterial load* pada tubuh. Adanya teori klasik tentang imunitas seluler penyakit kusta diawali dengan makrofag yang menangkap dan menyajikan antigen, kemudian mengaktifkan sel limfosit CD-4 dan CD-8 yang membentuk beberapa jenis sel Tc yang akan menyerang makrofag yang mengandung antigen yang telah dikenalnya. Selain itu dengan bantuan sitokin dari sel T gamma-delta serta IFN- γ dari sel NK, makrofag akan memperkuat proses penghancuran kuman dalam fusi fagosom-lisosom (Agusni, 1998). Sehingga makin berkurang atau lumpuh respon imunitas selular, semakin cepat pula perkembangan kuman kusta dalam tubuh (Bullock, 1970).

Pada penderita HIV, sistem imun humoral dalam tubuh terganggu sehingga mempengaruhi reaksi antigen-antibodi. Hal ini juga dapat mempengaruhi pemeriksaan serologis penderita kusta, walaupun menurut serangkaian penelitian bertahap yang dilakukan oleh Hussain dkk (2005) menyimpulkan bahwa infeksi kedua penyakit ini tidak akan saling mempengaruhi.

Melalui observasi selama kurang lebih 6 bulan, dapat diketahui bahwa penderita kusta yang kemudian terinfeksi HIV, spektrum kusta tidak akan menjadi menurun (*downgrading*) menjadi tipe kusta yang lebih parah. Demikian pula juga pada infeksi HIV yang tidak menurun menjadi AIDS. Walaupun telah diketahui bahwa infeksi kedua penyakit ini tidak saling mempengaruhi, tetapi masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, dan tetap perlu adanya perhatian khusus terhadap penderita kusta yang terinfeksi HIV.

6.3 Nilai IB Cuping Telinga Dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I

Hasil pemeriksaan IB cuping telinga dibandingkan dengan kadar antibodi anti PGL-I, diperoleh hasil bahwa pada IB 0 terdapat 12 orang dengan kadar antibodi diatas nilai ambang batas (≥ 605 u/ml). setelah diperinci ternyata satu orang dengan IB 0 berasal dari penderita kusta tipe PB. Sedangkan sisanya, 11 orang dari tipe MB. Dengan demikian terlihat bahwa IB 0 tidak selalu menunjukkan titer antibodi yang rendah, kemungkinan *M. leprae* yang memicu timbulnya kusta tidak terdapat atau berkembang pada kulit, tetapi pada organ tubuh lainnya, misalnya pada saraf tepi.

Pada IB 3+, dimana menurut teori kuman basil *M. leprae* sudah cukup banyak, tetapi ditemukan satu orang penderita dengan kadar antibodi dibawah nilai ambang batas (131 u/ml). Secara klinis penderita tersebut memiliki ciri-ciri klinis kusta tipe MB dengan IB 3+ (pada cuping telinga dan lesi kulit). Hal ini masih perlu diteliti lebih lanjut, karena secara teori seharusnya titer serologisnya lebih tinggi dari jumlah tersebut.

Satu orang penderita kusta dengan IB 5+ (kusta tipe MB) di dapat kadar antibodi IgM 3979 u/ml. Dilain pihak, ada tujuh penderita kusta tipe MB dengan IB dibawah 5+ menunjukkan kadar antibodi yang sangat tinggi (>6300 u/ml). Hal ini menunjukkan bahwa *bacterial load* dalam tubuh sangat banyak dan tidak terlihat dari pemeriksaan kulit (*slit-skin smear*)

Tinggi rendahnya IB menunjukkan banyaknya kuman kusta dalam tubuh atau tingginya *bacterial load* pada penderita. *M. leprae* adalah parasit obligat intraseluler, dimana reaksi imun humoral tidak signifikan dengan resistensi infeksi. Reaksi imun seluler mengakibatkan aktivasi makrofag yang dianggap bertanggung jawab untuk menginduksi peningkatan kemampuan untuk mengurangi multiplikasi bakteri atau membunuh secara langsung mikroorganisme pengganggu, sehingga penting untuk perlindungan imun dan resistensi melawan infeksi (Harboe, 1985). Makin berkurang atau lumpuh respon imunitas selular, semakin cepat pula perkembangan kuman kusta dalam tubuh (Bullock, 1970).

Pada cuping telinga, tidak semua penderita mengalami penebalan pada, tetapi cuping telinga telah banyak dipercaya merupakan suatu lingkungan yang sangat besar keterlibatannya pada kasus kusta (Steger, 2007; Anonymous 2004). Manifestasi klinis penyakit kusta pada cuping telinga berupa penebalan kulit, dan terdapat infiltrat granulomatous kulit yang juga ditemukan pada seluruh bagian tubuh. Infiltrat ini biasanya banyak dan sangat banyak ditemukan kuman basil (Barton, 1985).

Hubungan yang signifikan diperoleh antara nilai IB cuping telinga dengan kadar antibodi anti PGL-I, dengan harga $p = 0,01$ dan kuat hubungan dengan $r =$

0,566 (analisa statistik Spearman's rho). Hal ini berarti bahwa makin tinggi nilai IB cuping telinga, maka akan makin tinggi kadar antibodi anti PGL-I dalam darah.

6.4 Nilai IB Lesi Kulit Dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I

Hasil pemeriksaan IB lesi kulit dibandingkan dengan kadar antibodi anti PGL-I, diperoleh hasil bahwa pada IB 0 terdapat 7 orang dengan kadar antibodi diatas nilai ambang batas (≥ 605 u/ml). Setelah diperinci ternyata satu orang dengan IB 0 berasal dari penderita kusta tipe PB. Sedangkan sisanya, 6 orang dari tipe MB.

Pada penelitian ini diperoleh hubungan yang signifikan antara IB lesi kulit dengan kadar antibodi IgM anti PGL-I, dengan harga $p = 0,01$ dan kuat hubungan dengan $r = 0,580$ (analisa statistik Spearman's rho). Hal ini berarti bahwa makin tinggi nilai IB lesi kulit, maka akan makin tinggi kadar antibodi IgM anti PGL-I dalam darah. Jika dilakukan penghitungan statistik dengan memisahkan data dari kedua tipe, pada data penderita kusta tipe PB tidak dapat dilakukan analisa statistik untuk mencari hubungan IB dengan antibodi anti PGL-I, karena kelima penderita tipe PB memiliki nilai IB 0. Sedangkan pada penderita kusta tipe MB dapat diketahui bahwa IB cuping telinga memiliki hubungan yang signifikan dengan kadar antibodi IgM anti PGL-I ($r = 0,5$), sedangkan IB sayatan kulit dengan kadar antibodi IgM anti PGL-I dengan $r = 0,464$. Hal ini sedikit berbeda dengan hasil analisa statistik secara keseluruhan, kemungkinan karena perbedaan distribusi sampel yang tidak sama untuk masing-masing tipe dan untuk masing-masing nilai IB.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Butlin (1997) dan Listiawan (2005) yang mencari adanya hubungan antara IB dengan kadar antibodi spesifik IgM anti-PGL-I, diperoleh hubungan yang tinggi antara nilai IB dengan kadar antibodi. Semakin tinggi IB, maka kadar minimal antibodi IgM anti PGL-I juga akan meningkat. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian ini. Meskipun nilai IB yang diteliti merupakan suatu nilai yang tunggal dan bukannya hasil rata-rata nilai IB.

Pada analisa statistik untuk IB gabungan dengan kadar antibodi IgM anti PGL-I, menunjukkan hubungan yang lebih kuat ($r = 0,633$). Sedangkan untuk kusta tipe MB, $r = 0,531$. Perbedaan ini tidak terlalu mencolok, sehingga dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan IB untuk mendiagnosis penyakit kusta dapat dilakukan dengan mengambil sampel sayatan cuping telinga dan atau sayatan lesi kulit.

6.5 Hubungan IB Cuping Telinga dan Lesi kulit Dengan Kadar Antibodi IgM Anti PGL-I

Spektrum kusta berkaitan dengan status imun, dimana pada kusta Tuberkuloid, dengan adanya perkembangan sistem imun sel T dan sel B akan melawan mycobacterium dan mematikan dan menghilangkan kuman basil pada jaringan. Pada kusta lepromatosa, penderita kusta menunjukkan tidak adanya respon dari sel T selektif terhadap *M. leprae*, sehingga mengakibatkan perkembangan mikroorganisme tersebut pada kulit (Bloom, 1986).

Spektrum penyakit kusta telah di karakterisasi dalam beberapa sistem klasifikasi berdasarkan imunopatologis klinis, yang paling sering digunakan adalah klasifikasi Ridley-Jopling. WHO juga mengklasifikasi penyakit kusta

berdasarkan program *multi-drug therapy* (MDT), yang membagi penyakit kusta menjadi dua kelompok pengobatan, PB dan MB berdasarkan pada status hapusan sayatan kulit (*slit-skin smear*) (WHO, 2000) dan jumlah lesi pada kulit.

Klasifikasi berdasarkan hapusan sayatan kulit, penderita dengan hasil hapusan negatif (tidak ada kuman basil) maka dikelompokkan pada tipe kusta PB, sedangkan jika hasil hapusan sayatan kulit positif maka dikelompokkan pada tipe kusta MB (Ishii, 2003). Pemeriksaan hapusan sayatan kulit diambil dari dua lokasi di tubuh yaitu pada lesi kulit di tubuh yang terlihat paling aktif, dan pada salah satu cuping telinga. Pembacaan IB dari kedua tempat pengambilan tersebut kemudian dirata-rata untuk memperoleh IB penderita (Anonymous, 2004).

Pada penelitian ini hasil pembacaan IB dari lesi kulit dan cuping telinga tidak dirata-rata, tetapi akan dibandingkan dengan kadar antibodi anti PGL-I yang terdapat dalam tubuh. Dari ketiga puluh penderita kusta baru, nilai IB nol ditemukan pada 16 penderita, IB 1 pada 2 penderita, IB 3 pada 6 penderita, IB 4 pada 5 penderita, IB 5 pada 1 penderita.

Dari hasil analisa statistik antara kadar antibodi anti PGL-I dengan IB lesi kulit dan IB cuping telinga menunjukkan hasil yang tidak terlalu berbeda, keduanya menunjukkan adanya hubungan yang cukup signifikan antara kadar antibodi anti PGL-I dengan nilai IB lesi kulit dan IB cuping telinga. Tetapi dari kedua hasil analisa yang diperoleh, nilai signifikansi antara kadar antibodi anti PGL-I dengan IB lesi kulit lebih besar ($r = 0,580$) dari pada dengan IB cuping telinga ($r = 0,566$). Perbedaan signifikansi antara IB lesi kulit dan IB cuping telinga tidak terlalu mencolok, sehingga dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan IB dapat dilakukan pada lesi kulit dan atau pada cuping telinga.

Adanya perbedaan antara IB lesi kulit ($r = 0,580$) dengan IB cuping telinga ($r = 0,566$), kemungkinan karena pada cuping telinga pada penderita kusta baru, tidak selalu semua mengalami penebalan. Pada tahap awal infeksi, lesi dapat berupa suatu area pada kulit yang mati rasa atau adanya lesi yang tampak (Pfaltzgraff, 1985). Infeksi kedua dapat mengakibatkan perikondritis pada kartilage bawah dari pinna. Jika tidak dilakukan perawatan yang sesuai dengan antibiotik kartilago, maka dapat terjadi nekrosis dan akan membekas (bekas luka), dapat juga terjadi cacat dengan tingkat kecacatan dari ringan sampai parah pada daerah aurikula (Barton, 1985).

Sebenarnya penelitian atau tulisan secara terperinci tentang pengaruh infeksi kusta pada telinga sangat sedikit, karena pada umumnya penelitian penyakit kusta yang berkaitan dengan indeks bakteriologi, tidak memisahkan nilai IB dari lesi kulit dibagian tubuh, misalnya tangan, kaki, wajah, punggung, dan lainnya, dengan IB dari telinga. Pada beberapa panduan tentang penyakit kusta, terutama dari CDC (2006) menyarankan untuk pengambilan lokasi untuk hapusan sayatan kulit pada beberapa tepat, dapat lebih dari 2 lokasi pada bagian tubuh, hal ini untuk lebih memastikan nilai IB kuman basil tahan asam pada tubuh.

Rao dkk (2006) mengelompokkan penderita dengan jumlah lesi 1 sampai 5 dalam satu kelompok untuk tujuan perawatan. Mereka menemukan bahwa bakteri tahan asam (BTA) banyak ditemukan pada biopsi kulit dan saraf dibandingkan dengan hasil pemeriksaan *slit-skin smear*.

Basil *M. leprae* mempunyai predileksi untuk menyerang jaringan saraf dan tidak peduli jalan masuknya basil tersebut, pada akhirnya organ target dari kuman ini adalah sel Schwann. Setelah kuman basil berada di dalam sel Schwann, maka

tipe kusta yang akan timbul tergantung pada kemampuan resistensi terhadap infeksi (respon imun) pada tiap individu. Saraf yang terinfeksi kuman lepra adalah saraf dermal (kulit) atau pembuluh saraf (*nerve trunk*), dan yang paling rentan terinfeksi kuman basil adalah daerah saraf yang paling dingin (Jopling, 1988). Kulit pada bagian tangan dan kaki rentan terhadap trauma karena aktivitas sehari-hari, basil *M. leprae* yang berkembang biak di daerah kulit tangan dan kaki akan menyebabkan kulit pada bagian tersebut mati rasa (hipoanestesi), sehingga jika terjadi luka tidak akan menimbulkan rasa sakit dan perawatan luka tersebut sering kali diabaikan sehingga akan menyebabkan adanya infeksi. Pada saraf superfisial yang karena letaknya mengakibatkan mudah terkena trauma karena pengaruh luar (*external injuries*). Kerusakan saraf yang diikuti trauma membantu melokalisasi infeksi pada daerah tersebut (Ridley, 1985). Dari pernyataan-pernyataan tersebut diatas dapat disimpulkan bahwa kuman basil banyak ditemukan pada kulit di bagian tubuh yang aktif digunakan pada kegiatan sehari-hari dibandingkan pada telinga.

BAB VII
KESIMPULAN

BAB 7**KESIMPULAN****7.1 Kesimpulan**

Dari 30 penderita kusta baru yang diperiksa:

1. Mayoritas penderita (16/30) menunjukkan nilai IB 0 pada pemeriksaan BTA dari cuping telinga. Sedangkan dari lesi kulit terdapat 2 kelompok, yaitu kelompok IB 0 (11/30) dan IB 3+ (11/30). IB tertinggi (5+) didapat pada satu penderita kusta tipe MB.
2. Kadar antibodi IgM anti PGL-I penderita kusta yang diperiksa, berkisar antara 131 - >6300 u/ml. Lima orang penderita kusta menunjukkan kadar antibodi rendah (<605 u/ml). Sedangkan sisanya (25/30) menunjukkan angka lebih tinggi dari nilai ambang batas (>605 u/ml). Tujuh orang penderita kusta menunjukkan kadar antibodi IgM anti PGL-I yang sangat tinggi (>6300 u/ml).
3. Didapatkan hubungan yang signifikan dalam taraf sedang antara nilai IB cuping telinga maupun IB lesi kulit dengan kadar antibodi IgM anti PGL-I.
4. Hubungan IB lesi kulit dengan kadar antibodi IgM anti PGL-I taraf signifikansinya ($r = 0,580$; $p=0,01$) hampir sama dengan IB cuping telinga ($r = 0,566$; $p = 0,01$).
5. Pemeriksaan IB dapat dilakukan baik pada lesi kulit maupun pada cuping telinga, dan akan menunjukkan hasil yang tidak terlalu berbeda.

7.2 Saran

Untuk penelitian berikutnya disarankan untuk lebih memperbanyak lokasi pengambilan hapusan sayatan kulit untuk lebih memastikan lokasi yang paling sesuai untuk berkembangnya bakteri *M. leprae*.

DAFTAR PUSTAKA

Daftar Pustaka

- Anonimous, 2004. Leprosy: skin smear & bacilloscopy. Course preparation and online website, AIFO. Italy.
<http://www.aifo.it/english/resources/online/courses/ssmear/smear1.htm>
 Diambil tanggal 8 Agustus 2007.
- Abbas AK, Lichtman AH, 2003. Basic Immunology, Function and Disorders of the Immune System, Second Edition. Saunders.
- Agusni I, 1987. Pemeriksaan Bakteriologis pada Morbus Hansen, *dalam* Bahan Penataran Kusta untuk Dokter dan Mantri Puskesmas. Dinas Kesehatan Daerah Kotamadya Dati II Surabaya.
- Agusni I, 1997. Perubahan pola imunopatologik sebagai indikator untuk penanganan kusta stadium subklinik. Disertasi. Universitas Airlangga, Surabaya.
- Agusni I, 1998. Perkembangan terbaru Immunopatogenesis Penyakit Kusta. MDVI. 25(4S) : S32-S8.
- Agusni I, 2003. Penyakit Kusta Penyakit Tua Dengan Segudang Misteri. Pidato penerimaan Jabatan Guru Besar UNAIR, Surabaya: FK UNAIR. Hlm. 4-15.
- Amirudin MD, Hakim Z, Darwis ER. Diagnosis penyakit kusta. Dalam :Syahputra E, 2003. Pengukuran Kadar Antibodi Anti PGL-I penderita Kusta Tipe Pausibasiler dan Multibasiler. Karya Akhir, FK Unair/RSUD Dr Soetomo, Surabaya.
- Barton RPE, 1985. Ear, nose and throat involvement in leprosy. Dalam Hasting, 1985. Leprosy. Churchill Livingstone Inc. p. 243- 252.
- Bloom b, 1986. Learning from leprosy; a perspective on immunology and the Third World. J. Immunol 137,i-x.
- Butlin CR, Soares D, Neupane KD, Failbus SS, Roche PW, 1997. IgM Anti Phenolic Glycolipid-I Antibody Measurements from Skin-Smear Sites: Corelation with Venous Antibody Levels and Bacterial Indeks. Int J Lepr 65(4):465-8
- Brand PW, 1959. Temperature variation and leprosy deformity. Dalam Rees RJW. The microbiology of leprosy. Dalam Hasting RC, 1985. Leprosy. Churchill Livingstone Inc. p. 31-52.
- Brennan PJ, 1984. Mycobacterium leprae – The outer lipoidal surface. J. Biosci., Vol.6, Number 5, p.685-689.

- Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, 1996. Jawetz, Melnick, Adelberg, Mikrobiologi Kedokteran, Edisi 20. Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta.
- Bullock WE, *et all*, 1970. Studies of immune mechanism in leprosy II: Quantitative relationships of IgG, IgM and IgA immunoglobulins. *J Lab Clin Med*; 75: 863-70.
- Cartel JL, Chanteau S, Boutin JP, Plichart R, Richez P, Roux JF, Grosset JH, 1989. Assessment of Anti-Phenolic Glycolipid-I IgM Levels using an ELISA for detection of *M. leprae* infection in populations of the South Pacific Islands. *International Journal of Leprosy*, Vol. 58, Number 3.
- Center for Disease Control, 2006. Leprosy – Stillpresent in the NT. The Northern Territory Disease Control Buletin. Vol 13. no.1.
- Chaturvedi V, Sinha S, Girdhar BK, Sengupta U, 1990. On the Value of Sequential Serology with a Mycobacterium leprae-spesifik Antibody Competition ELISA in Monitoring Leprosy Chemotherapy. *International Journal of Leprosy*, Vol. 59, Number 1.
- Cho S, Yanagihara DL, Hunter SW, Gelber RH, Brennan PJ, 1983. Serological specificity of phenolic glycolipid I from *Mycobacterium leprae* and use in serodiagnosis of leprosy. *Infect Immun*; 41, p.1077-1151
- Cho S, Cellona RV, Villahermosa LG, Fajardo Jr TT, Balagon MVF, Abalos RM, Tan EV, Walh GP, Kim J, Brennan PJ, 2001. Detection of Phenolic Glycolipid I of *Mycobacterium leprae* in sera from patients before and after start of Multidrug Therapy. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, Vol.8, No.1, p. 138-142.
- Crowther RJ, 1995. ELISA Theory and Practice. *Methods in Molecular Biology*. Vol.42. Humana Press Inc. Totowa, New Jersey.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Data lima tahunan penyakit menular langsung di Indonesia. Dalam: Muchtar SV, Bang PD, Fujimura T, Satoh N, Yanagida Y, Ilyas FS, Djunaedi AS, Arif M, Abdullah R, Amiruddin MD, Yogi Y, 2006. *Preliminary Study*; Latar belakang kejadian penyakit kusta di Sulawesi Selatan, Indonesia dengan analisis fisiologik, biokomiawi dan serologis pada keluarga dengan penderita kusta pada anak. *Berkala Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Vol.18, No.3. p 204-212.
- Djuwantoro D. Penatalaksanaan Lepra, Puskesmas Sejangkung, Sambas, Kalimantan Barat.
<http://www.kalbefarma.com/files/cdk/files/10Lepra98.pdf/10Lepra98.html>
 Diambil tanggal 6 Maret 2007.

- Fassin D, 1990. Influence of social Perceptions of Leprosy and Leprosy Patient of Public Health Programs. Dalam: Amiruddin MD, 2005. Penyakit Kusta di Indonesia; Masalah Penanggulangan. Suplement, Vol. 26, No. 3.
- Hasting RC, gillis TP, Krahenbuhl JL, Franzblau SG, 1988. Leprosy. *Clinical Microbiology Reviews*, p.330-348.
- Harboe M, 1985. The immunology of leprosy. Dalam Hasting RC, 1985. *Leprosy*. Churchill Livingstone Inc. p. 53- 87.
- Hunter SW, Brennan PJ, 1981. A novel pnenolic glycolipid from *Mycobacterium leprae* possibly involved in immunogenicity and pathogenicity. Dalam: Cho S, Cellona RV, Villahermosa LG, Fajardo Jr TT, Balagon MVF, Abalos RM, Tan EV, Walh GP, Kim J, Brennan PJ, 2001. Detection of Phenolic Glycolipid I of *Mycobacterium leprae* in sera from patients before and after start of Multidrug Therapy. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, Vol.8, No.1, p. 138-142.
- Hussain T, Sinha S, Kulshreshtha KK, Katoch K, Yadav VS, Sengupta U, Katoch VM, 2005. Seroprevalence of HIV infection among leprosy patients in Agra, India: Trends and Perspective. *International Journal of Leprosy*, Vol.73, No.2. p. 93-99.
- Izumi S, et al, 1990. Novel Gelatine Particle Agglutination Test for Serodiagnosis of Leprosy in the Field. *J Clin Microbiology*, 28 (3):525-9.
- Ishii N, 2003. recent advances in the treatment of leprosy. *Dermatology Online Journal* 9 (2):5.
- Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomslih M, 2001. *Immunobiology* 5th ed. New York and London, Garland Publishing.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMDsearch&DB=books>
Diambil tanggal 9 februari 2007.
- Job C, Jayakumar J, Aschhoff M. "Large numbers" of *Mycobacterium leprae* are discharge from the intact skin of lepromatous patient; a preliminary report. Dalam Wikipedia, 2007. *Leprosy*. <http://en.wikipedia.org/wiki/Leprosy>
Diambil tanggal 9 Februari 2007.
- Jopling WH, McDougal AC, 1988. *Handbook of Leprosy*, Fourth Edition. Heinemann Professional Publishing.
- Kampirapap K, 1999. *Mycobacterium leprae* Particle Agglutination in diagnosis and monitoring of treatment of Leprosy. *J Med Assoc Thai*, Vol.82 No.10:1020-1024.
- Kaufmann SHE, 1994. Cell Mediated Immunity. Dalam: Hasting RC. Ed. *Leprosy*. 2nd ed. New York : Churcill Livingstone.

- Lefford MJ, Hunegnaw M, Siwik E, 1991. The value of IgM antibodies to PGL-I in the diagnosis of leprosy. *Int J Lepr*, 59(3), p. 432- 440.
- Lewis FS, 2006. Leprosy. <http://www.emedicine.com/derm/topic223.htm>
Diambil tanggal 8 Mei 2007.
- Listiawan MY, Savitri D, Ni Putu Susari W, Prakoeswa CR, Agusni I, Izumi S, 2005. Hubungan indeks bakteri dengan kadar antibodi spesifik pada penderita kusta tipe multibasiler. *Berkala Ilmu Penyakit Kulit & Kelamin*, Vol.17 NO.3. p 218- 221.
- Lyons NF, Shannon EJ, Ellis BP, 1988. Assosiation of IgG and IgM antibodies to Phenolic Glycolipid-I antigen of Mycobacterium leprae with disease parameters in multibacillary leprosy patients. *Lepr Rev* (59):45-52.
- Neill M, Klebanoff S, 1988. The effect of Phenolic Glycolipid-I from Mycobacterium leprae on the antimicrobial activity of human macrophages. *J.Exp.Med.*Vol 167, The Rockerfeller University Press. p.30-42.
- Noordeen SK, 1985. The Epidemiology of Leprosy. Dalam Hastings RC (ed), *Leprosy*. Churchill Livingstone, Ltd., Edinburgh.
- Pfaltzgraff RE, 1989. The Management of Reaction in Leprosy. *International Journal of Leprosy*, Vol.57,Number 1. p.103-109.
- Rao PN, Pratap DVS, Ramana Reddy AV, Sujai S, 2006. Evaluation of leprosy patient with 1 to 5 skin lesions with relevance to their grouping into paucibacillary or multibacillary disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*; 72:207-10.
- Rantam FA, 2003. *Metode Imunologi*. Airlangga University Press. Surabaya. p.3-9.
- Reece TS, Ireton G, Mohamath R, Guderian J, Goto W, Gelber R, Groathouse N, Spencer J, Brennan P, Reed SG, 2006. ML 405 and ML 2331 Are antigens of Mycobacterium leprae with Potential for Diagnosis of Leprosy. *Clinical and Vaccine Immunology*, p.333-340.
- Ridley DS, Job CK, 1985. The pathology of leprosy. Dalam Hasting RC, 1985. *Leprosy*. Churchill Livingstone Inc. p. 100-133.
- Shepard C, 1960. Acid-fast bacilli in nasal excretions in leprosy, and results of inoculation of mice. Dalam Wikipedia, 2007. *Leprosy*. <http://en.wikipedia.org/wiki/Leprosy>. Diambil tanggal 9 februari 2007.

- Shweta K, Darshan D, Satyaendra S, 2006. Leprosy: Fear, Hope and Treatment. <http://www.pharmainfo.net/exclusive/reviews/leprosy: fera, hope and treatment/>
Diambil tanggal 23 Maret 2007.
- Steger JW, Barret MD. Leprosy. Military Dermatology. http://www.bordeninstitute.army.mil/published_volumes/dermatology/Ch14.pdf . Diambil pada tanggal 8 Agustus 2007
- Steinman RM, Young JW, 1991. Signals arising from antigen-presenting cells. *Curr Opin Immunol*, 3:361.
- Storrs EE, 1971. The nine-banded armadillo: a model for leprosy and other biochemical research. *International Journal of Leprosy* 39: 703-714.
- Sudaryanto, Soebono H, 1991. Perkembangan Imunoterapi Kusta. MDVI; XVIII/50.p.41-47.
- Tunggal BS, 2005. Perbandingan Seropositif Kusta pada Narakontak Serumah Penderita Kusta Tipe MB dan PB. Tesis. Program Pascasarjana, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Utji R, Harun H, 1994. Kuman Tahan Asam, dalam Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran, Edisi Revisi. Penerbit Binarupa Aksara. Hal. 191-200.
- Tomimori-Yamashita J, Cruaud P, Rotta O, Lagrange PH, 1999. Antibody-based linked Immunosorbent assay determination of anti-PGL-I spesific circulating immune complex in leprosy patients. *Lepr Rev* 70, 261-271.
- Yunita A, 2004. Deteksi Mycobacterium leprae menggunakan teknik Polimerase Chain Reaction (PCR) pada spesimen hapusan mukosa hidung dan sayatan lesi kulit penderita kusta baru. Pascasarjana, Universitas Airlangga. <http://digilib.unair.ac.id/go.php?id=jiptunair-gdl-s2-2004-arlinyyuni-1235>
- WHO, 1987. Laboratory Techniques for Leprosy.
- WHO, 200. Guide to elimination of leprosy as a public health problem, 1st Ed. Geneva.
- WHO, 2006. Weekly Epidemiological Record. <http://www.who.Int/wer>
Diambil tanggal 9 November 2006.

LAMPIRAN

Lampiran 1.

Penjelasan untuk Mendapat Persetujuan
(Information for consent)

Judul Penelitian:

Hubungan Indeks Bakteriologis Sayatan Kulit Dan Cuping Telinga Dengan Titer Antibodi IgM Anti Pgl-1 Pada Penderita Kusta Baru Di RSU Dr. Soetomo Surabaya

Kuman yang masuk kedalam tubuh seseorang akan menimbulkan reaksi kekebalan. Perbedaan reaksi kekebalan akan memengaruhi perjalanan suatu penyakit. Ditemukannya kuman penyebab penyakit dan adanya antibodi sebagai akibat reaksi kekebalan tubuh, dapat menentukan keberhasilan dalam pengobatan penderita.

Pada penelitian ini akan dilakukan pencarian antibodi di dalam darah penderita, yang merupakan hasil dari reaksi kekebalan tubuh terhadap kuman penyakit, dengan teknik pemeriksaan khusus untuk menentukan langkah selanjutnya dalam penanganan penyakit.

Pada penelitian ini, pada setiap penderita akan dilakukan pengambilan sampel dengan cara pengambilan darah vena dan pengambilan sedikit jaringan kulit yang selanjutnya akan diperiksa secara khusus melalui pemeriksaan laboratorium.

Pengambilan darah dan jaringan kulit ini kemungkinan akan menimbulkan perdarahan bawah kulit yang ringan dan luka kecil yang tidak akan membahayakan serta tidak akan mengganggu proses pengobatan yang akan diberikan.

Data penderita bersifat rahasia dan hanya diketahui oleh dokter, yang akan diolah secara ilmiah. Hal-hal yang ingin diketahui oleh penderita dapat langsung ditanyakan pada dokter yang merawat.

Lampiran 2

Pernyataan Persetujuan
(Statement of Consent)

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :
 Umur/Kelamin :
 Alamat :
 Bukti diri/KTP :

Menyatakan bahwa:

- Setelah membaca/diberi penjelasan tentang: tujuan penelitian, prosedur yang dilakukan, risiko, dan ketidaknyamanan (fisik, psikologis, sosial), manfaat penelitian terhadap subjek dan orang lain,
- Dan saya telah diberi kesempatan untuk menanyakan hal-hal yang belum jelas dan telah diberi jawaban yang memuaskan.
- Dengan ini saya menyatakan secara sukarela untuk ikut sebagai subjek dalam penelitian ini.
- Dan saya tahu bahwa saya berhak untuk mengundurkan diri dari penelitian setiap waktu tanpa mempengaruhi perawatan medis saya selanjutnya.

Yang bersangkutan,

Surabaya,

Saksi,

(.....)

(.....)

PERSETUJUAN TINDAKAN MEDIS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama :
 Umur/Kelamin :
 Alamat :
 Bukti diri/KTP :

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya telah memberikan

PERSETUJUAN

Untuk dilakukan tindakan medis berupa:

Pengambilan darah dari lengan (untuk mencari antibodi hasil reaksi kekebalan tubuh) dan sayatan pada kulit dan cuping telinga (untuk mencari kuman penyebab)

Terhadap diri saya sendiri/istri/suami/anak/ayah/ibu saya, dengan:

Nama :
 Umur/Kelamin : tahun, laki-laki/perempuan
 Alamat :
 Bukti diri/KTP :
 Dirawat di :
 Nomor Rekam Medis :

Yang tujuan, sifat dan perlunya tindakan medis tersebut di atas, serta resiko yang dapat ditimbulkannya telah cukup dijelaskan oleh dokter dan telah saya mengerti sepenuhnya.

Demikian pernyataan persetujuan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

.....

Saksi-saksi	Dokter	Yang membuat pernyataan
1		

(.....)	(.....)	(.....)
---------	---------	---------

2

(.....)

Lampiran 4

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.Penelitian :	Tanggal :
No.Reg.Poli MH:	No Reg.URJ :

IDENTITAS :			
Nama	:	Umur	:
Tempat lahir	:	Suku	:
Alamat	:	Jenis kelamin	:
Pendidikan	:	Pekerjaan	:

ANAMNESIS

KELUHAN UTAMA

- Bercak kulit / makula Ada Tidak
- Penebalan saraf Ada Tidak
- Penonjolan kulit Ada Tidak
- Gangguan sensasi Ada Tidak

RIWAYAT PENYAKIT

- Lamanya sakit sejak kelainan kulit pertama diketahui Ada Tidak
- Anamnesa kontak MH Ada Tidak
- Pernah mendapat pengobatan kusta sebelumnya Ada Tidak

PEMERIKSAAN FISIK

Lesi kulit yang dicurigai

- Lokasi lesi kulit:
- | | | | |
|-----------------------------------|---------------------------------------|--|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> wajah | <input type="checkbox"/> lengan atas | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| <input type="checkbox"/> dada | <input type="checkbox"/> tangan | <input type="checkbox"/> perut | |
| <input type="checkbox"/> punggung | <input type="checkbox"/> lengan bawah | <input type="checkbox"/> paha | |
| <input type="checkbox"/> pantat | <input type="checkbox"/> kaki | <input type="checkbox"/> tungkai bawah | |

Jumlah lesi : 1-5 ≥ 5 menyeluruh

Distribusi lesi : simetris asimetris menyeluruh

- | | | |
|--------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Makula batas tegas | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| Hipopigmentasi | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| Hipoanestesi | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| Makula tanpa batas tegas | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| Infiltrat yang difus | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| Plaques | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| Nodule | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| Penebalan saraf | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| Madarosis | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| Hidung pelana | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |

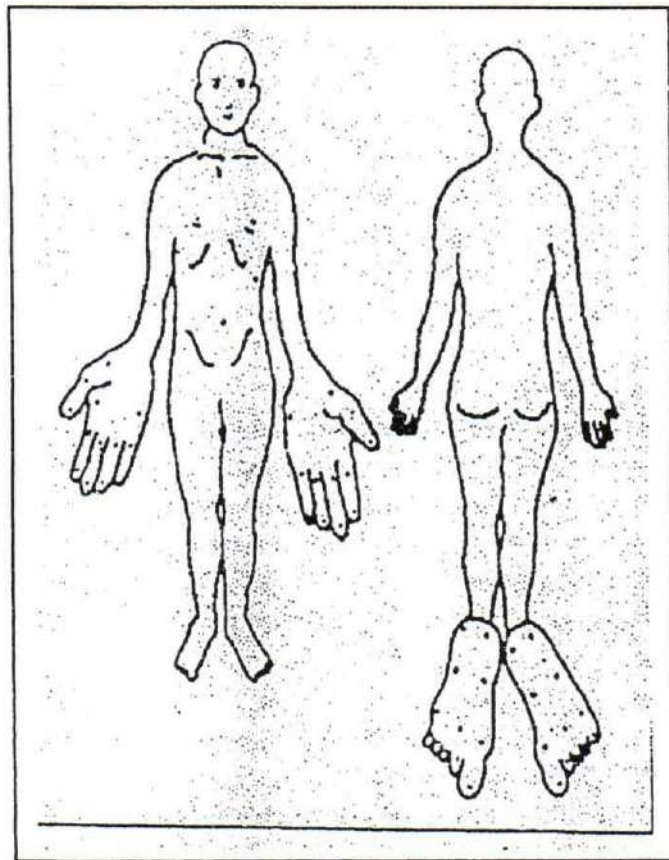
- | | | |
|------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Kontraktur | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| Atrofi otot | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| Drop hand | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| Drop foot | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| Claw hand | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |
| Parut / sikatrik | <input type="checkbox"/> Ada | <input type="checkbox"/> Tidak |

Hasil Pemeriksaan Hapusan Sayatan Kulit :

Hasil Klasifikasi Klinik Menurut Ridley & Jopling :

Hasil Klasifikasi Menurut Kriteria WHO :

Hasil Pemeriksaan Reaksi Rantai Polimerase :



Mengetahui
Pembimbing

Peneliti

Prof. Dr.Kuntaman, dr., MS., SpMK

Myrna Adianti, SSi

Lampiran 5

Daftar pasien kusta baru yang datang ke Divisi Morbus Hansen Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit dan Kelamin RSU Dr. Soetomo Surabaya pada bulan Oktober – Desember 2007.

	Pasien Kusta Baru	Umur	Tipe Kusta	IB Cuping Telinga	IB Lesi Kulit	Titer Antibodi IgM Anti-PGL-I
1	Pasien 1	25	PB	0	0	366
2	Pasien 2	32	MB	4	3	6300
3	Pasien 3	17	MB	0	0	2758
4	Pasien 4	80	MB	0	2	2012
5	Pasien 5	40	PB	0	0	440
6	Pasien 6	28	PB	0	0	1760
7	Pasien 7	30	PB	0	0	245
8	Pasien 8	35	MB	4	4	3445
9	Pasien 9	45	MB	0	4	3199
10	Pasien 10	20	MB	4	4	4233
11	Pasien 11	40	MB	3	3	6300
12	Pasien 12	25	MB	3	3	2177
13	Pasien 13	50	MB	0	3	2206
14	Pasien 14	23	MB	0	3	3210
15	Pasien 15	52	MB	4	4	2046
16	Pasien 16	14	MB	3	0	6300
17	Pasien 17	60	PB	0	0	206
18	Pasien 18	36	MB	3	3	131
19	Pasien 19	24	MB	3	3	6288
20	Pasien 20	20	MB	0	0	866
21	Pasien 21	28	MB	1	4	6300
22	Pasien 22	15	MB	0	0	883
23	Pasien 23	37	MB	0	3	1418
24	Pasien 24	44	MB	0	0	1781
25	Pasien 25	22	MB	4	4	6300
26	Pasien 26	50	MB	0	3	6300
27	Pasien 27	50	MB	0	0	1797
28	Pasien 28	34	MB	5	4	3979
29	Pasien 29	26	MB	1	3	3106
30	Pasien 30	14	MB	3	3	6300

Lampiran 6

Hasil Analisis Statistik

Indeks bakteriologis (telinga) * Tipe kusta Crosstabulation

			Tipe kusta		Total
			MB	PB	
Indeks bakteriologis (telinga)	.00	Count	11	5	16
		% within Tipe kusta	44.0%	100.0%	53.3%
	1.00	Count	2		2
		% within Tipe kusta	8.0%		6.7%
	3.00	Count	6		6
		% within Tipe kusta	24.0%		20.0%
	4.00	Count	5		5
		% within Tipe kusta	20.0%		16.7%
	5.00	Count	1		1
		% within Tipe kusta	4.0%		3.3%
Total	Count	25	5	30	
	% within Tipe kusta	100.0%	100.0%	100.0%	

Indeks bakteriologis (kulit) * Tipe kusta Crosstabulation

			Tipe kusta		Total
			MB	PB	
Indeks bakteriologis (kulit)	.00	Count	6	5	11
		% within Tipe kusta	24.0%	100.0%	36.7%
	2.00	Count	1		1
		% within Tipe kusta	4.0%		3.3%
	3.00	Count	11		11
		% within Tipe kusta	44.0%		36.7%
	4.00	Count	7		7
		% within Tipe kusta	28.0%		23.3%
Total	Count	25	5	30	
	% within Tipe kusta	100.0%	100.0%	100.0%	

Indeks bakteriologis (telinga) * Tipe kusta Crosstabulation

			Tipe kusta					Total
			TT	BT	BB	BL	LL	
Indeks bakteriologis (telinga)	.00	Count	2	3	9	2		16
		% within Tipe kusta	100.0%	100.0%	90.0%	22.2%		53.3%
	1.00	Count			1	1		2
		% within Tipe kusta			10.0%	11.1%		6.7%
	3.00	Count				4	2	6
		% within Tipe kusta				44.4%	33.3%	20.0%
	4.00	Count				2	3	5
		% within Tipe kusta				22.2%	50.0%	16.7%
	5.00	Count					1	1
		% within Tipe kusta					16.7%	3.3%
Total	Count	2	3	10	9	6	30	
	% within Tipe kusta	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Indeks bakteriologis (kulit) * Tipe kusta Crosstabulation

		Tipe kusta					Total	
		TT	BT	BB	BL	LL		
Indeks bakteriologis (kulit)	.00	Count	2	3	5		1	11
		% within Tipe kusta	100.0%	100.0%	50.0%		16.7%	36.7%
	2.00	Count			1			1
		% within Tipe kusta			10.0%			3.3%
	3.00	Count			4	5	2	11
		% within Tipe kusta			40.0%	55.6%	33.3%	36.7%
	4.00	Count				4	3	7
		% within Tipe kusta				44.4%	50.0%	23.3%
Total	Count	2	3	10	9	6	30	
	% within Tipe kusta	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Nonparametric Correlations

Correlations

			Indeks bakteriologis (telinga)	Indeks bakteriologis (kulit)	Ig M
Spearman's rho	Indeks bakteriologis (telinga)	Correlation Coefficient	1.000	.675**	.566**
		Sig. (2-tailed)	.	.000	.001
		N	30	30	30
	Indeks bakteriologis (kulit)	Correlation Coefficient	.675**	1.000	.580**
		Sig. (2-tailed)	.000	.	.001
		N	30	30	30
	Ig M	Correlation Coefficient	.566**	.580**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.001	.001	.
		N	30	30	30

** . Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

Kulit

Descriptives^a

Indeks bakteriologis		Statistic
Ig M .00	Median	883.0000
	Minimum	206.00
	Maximum	6300.00
3.00	Median	3210.0000
	Minimum	131.00
	Maximum	6300.00
4.00	Median	3979.0000
	Minimum	2046.00
	Maximum	6300.00

a. Ig M is constant when Indeks bakteriologis (kulit) = 2.00. It has been omitted.

Telinga

Descriptives^a

Indeks bakteriologis			Statistic
lg M	.00	Median	1770.5000
		Minimum	206.00
		Maximum	6300.00
1.00	1.00	Median	4703.0000
		Minimum	3106.00
		Maximum	6300.00
3.00	3.00	Median	6294.0000
		Minimum	131.00
		Maximum	6300.00
4.00	4.00	Median	4233.0000
		Minimum	2046.00
		Maximum	6300.00

a. lg M is constant when Indeks bakteriologis (telinga) = 5.00. It has been omitted.

Descriptives

Tipe kusta			Statistic
lg M	MB	Median	3199.0000
		Minimum	131.00
		Maximum	6300.00
PB	PB	Median	366.0000
		Minimum	206.00
		Maximum	2758.00

Nonparametric Correlations

Correlations

			Indeks bakteriologis (telinga)	Indeks bakteriologis (kulit)	Tipe kusta	lg M
Spearman's rho	Indeks bakteriologis (telinga)	Correlation Coefficient	1.000	.675**	.824**	.566**
		Sig. (2-tailed)	.	.000	.000	.001
		N	30	30	30	30
	Indeks bakteriologis (kulit)	Correlation Coefficient	.675**	1.000	.696**	.580**
		Sig. (2-tailed)	.000	.	.000	.001
		N	30	30	30	30
	Tipe kusta	Correlation Coefficient	.824**	.696**	1.000	.715**
		Sig. (2-tailed)	.000	.000	.	.000
		N	30	30	30	30
	lg M	Correlation Coefficient	.566**	.580**	.715**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.001	.001	.000	.
		N	30	30	30	30

** . Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

Descriptives^{a,b}

Inde		Statistic
lg M	.00	Median 874.5000 Minimum 206.00 Maximum 2758.00
	3.00	Median 3210.0000 Minimum 131.00 Maximum 6300.00
	4.00	Median 4233.0000 Minimum 2046.00 Maximum 6300.00

a. lg M is constant when Indeks bakteriologis maksimum = 2.00. It has been omitted.

b. lg M is constant when Indeks bakteriologis maksimum = 5.00. It has been omitted.

IB maksimum 2 = 2012
5 = 3979

Nonparametric Correlations**Correlations**

			lg M
Spearman's rho	Indeks bakteriologis (telinga)	Correlation Coefficient	.566**
		Sig. (2-tailed)	.001
		N	30
	Indeks bakteriologis (kulit)	Correlation Coefficient	.580**
		Sig. (2-tailed)	.001
		N	30
	Indeks bakteriologis maksimum	Correlation Coefficient	.681**
		Sig. (2-tailed)	.000
		N	30
	Indeks bakteriologis gabungan	Correlation Coefficient	.633**
		Sig. (2-tailed)	.000
		N	30
	lg M	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.
		N	30

** . Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

Khusus MB Nonparametric Correlations

Correlations

			Ig M
Spearman's rho	Indeks bakteriologis (telinga)	Correlation Coefficient	.500*
		Sig. (2-tailed)	.011
		N	25
	Indeks bakteriologis (kulit)	Correlation Coefficient	.464*
		Sig. (2-tailed)	.019
		N	25
	Indeks bakteriologis maksimum	Correlation Coefficient	.592**
		Sig. (2-tailed)	.002
		N	25
	Indeks bakteriologis gabungan	Correlation Coefficient	.531**
		Sig. (2-tailed)	.006
		N	25
	Ig M	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.
		N	25

** . Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the .05 level (2-tailed).

NPar Tests

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks bakteriologis (kulit) - Indeks bakteriologis (telinga)	Negative Ranks	3 ^a	3.50	10.50
	Positive Ranks	8 ^b	6.94	55.50
	Ties	19 ^c		
	Total	30		

a. Indeks bakteriologis (kulit) < Indeks bakteriologis (telinga)

b. Indeks bakteriologis (kulit) > Indeks bakteriologis (telinga)

c. Indeks bakteriologis (telinga) = Indeks bakteriologis (kulit)

Test Statistics^b

Indeks bakteriologis (kulit) - Indeks bakteriologis (telinga)	
Z	-2.038 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.042

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Indeks bakteriologis (telinga)

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid .00	16	53.3	53.3	53.3
1.00	2	6.7	6.7	60.0
3.00	6	20.0	20.0	80.0
4.00	5	16.7	16.7	96.7
5.00	1	3.3	3.3	100.0
Total	30	100.0	100.0	

Indeks bakteriologis (kulit)

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid .00	11	36.7	36.7	36.7
2.00	1	3.3	3.3	40.0
3.00	11	36.7	36.7	76.7
4.00	7	23.3	23.3	100.0
Total	30	100.0	100.0	

Indeks bakteriologis (kulit) * Indeks bakteriologis (telinga) Crosstabulation

Count

		Indeks bakteriologis (telinga)					Total
		.00	1.00	3.00	4.00	5.00	
Indeks bakteriologis (kulit)	.00	10		1			11
	2.00	1					1
	3.00	4	1	5	1		11
	4.00	1	1		4	1	7
Total		16	2	6	5	1	30