

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGAA

TESIS

**FAKTOR RISIKO ERITEMA NODOSUM LEPROSUM AKUT
DAN KRONIS DI RSUD DR SOETOMO SURABAYA**



Oleh:

Ditva Indrawati

011918046302

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG
MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**FAKTOR RISIKO ERITEMA NODOSUM LEPROSUM AKUT DAN
KRONIS DI RSUD DR SOETOMO SURABAYA**

Oleh:

Ditya Indrawati

011918046302

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**FAKTOR RISIKO ERITEMA NODOSUM LEPROSUM AKUT DAN
KRONIS DI RSUD DR SOETOMO SURABAYA**

Untuk Memperoleh Gelar Magister pada Program Pascasarjana Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang
Magister Universitas Airlangga

Oleh:

Ditya Indrawati

011918046302

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

Penelitian Tesis yang telah disetujui pada

Tanggal 2 Agustus 2022

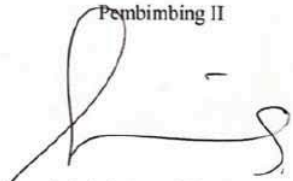
Oleh

Pembimbing I



Dr. dr. Muhammad Yulianto Listiawan, Sp.KK (K)
NIP. 196110722 198703 1 006

Pembimbing II



dr. Linda Astari, Sp.KK (K)
NIP. 19810306 200912 2 003

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Prof. Dr. dr. Irwanto, Sp.A (K)
NIP. 19650227 199003 1 010

HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI TESIS

Tesis ini diajukan oleh

Nama : Ditya Indrawati
NIM : 011918046302
Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Judul : Faktor Risiko Eritema Nodosum Leprosum Akut Dan Kronis
Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER UNIVERSITAS AIRLANGGA

Pada Tanggal 15 Agustus 2022

Panitia Penguji

1. Ketua : Prof. Dr. Afif Nurul Hidayati, dr., Sp.KK(K)
2. Anggota : Prof. Dr. M. Yulianto Listiawan, dr., Sp.KK(K)
3. Anggota : Linda Astari, dr., Sp.KK(K)
4. Anggota : Sawitri, dr., Sp.KK(K)
5. Anggota : Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes

Tanda Tangan

1.
2.
3.
4.
5.



LEMBAR PERNYATAAN ORISINILITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ditya Indrawati, dr.

NIM : 011918046302

Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Judul Tesis : Faktor Risiko Eritema Nodosum Leprosum Akut dan Kronis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tesis saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (Plagiarism) dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan didalam daftar pustaka. Demikian, pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 18 Juli 2022



Ditya Indrawati, dr.

NIM 011918046302

UCAPAN TERIMA KASIH

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Syukur Alhamdulillah saya panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas segala berkat, rahmat dan nikmat-Nya penyusunan tesis ini dapat diselesaikan. Kepada Nabi Muhammad SAW, sholawat dan salam senantiasa untuk beliau. Penyusunan tesis ini melibatkan berbagai pihak, oleh karena itu ucapan terima kasih yang tak terhingga saya haturkan kepada:

1. Dr. M. Yulianto Listiawan, dr., Sp.KK(K), FINS DV, FAADV selaku pembimbing I saya dan Linda Astari, dr., Sp.KK(K), FINS DV, FAADV selaku pembimbing II saya yang telah banyak meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan ide, arahan, saran, dan nasehat sejak rencana penelitian, proposal hingga selesainya penulisan tesis retrospektif ini.
2. Dr. Afif Nurul Hidayati, dr., Sp.KK(K), FINS DV, FAADV selaku penguji 1, Sawitri, dr., Sp.KK(K), FINS DV, FAADV selaku penguji II, Dr. Damayanti, dr., Sp.KK(K), FINS DV, FAADV selaku penguji III dan Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes selaku penguji luar yang telah berkenan untuk menguji, memberikan ide dan saran untuk perbaikan tesis dan revisi pada tesis ini.
3. Sawitri, dr., Sp.KK(K), FINS DV, FAADV selaku Ketua Program Studi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin dan Linda Astari Sp.KK(K), dr., FINS DV, FAADV selaku Sekretaris Program Studi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, terimakasih atas bimbingan dan arahan kepada saya dalam kelancaran studi saya.
4. Suami saya tercinta Sidharta Himawan Giri, dr., Sp.B, FICS dan ananda terkasih Akbar Sidharta Giri dan Iqbal Sidharta Giri atas segala pengertian, kesabaran dan semangatnya dalam daya, upaya, dan doa yang tak pernah terhenti. Terimakasih telah senantiasa memberi nuansa.
5. Orang tua saya tersayang Bapak Budi Indianto, Ir., MBA., Ibu Lira Satyawanti, Dra., Bapak Himawan Giri, dr., Sp.An, KIC, dan Ibu Widowati Rahayu, serta adik-adik tersayang dan seluruh keluarga besar saya atas segala doa, dukungan, dan pengertiannya selama ini.

6. Teruntuk teman-teman seangkatan saya Ira Yunita, dr., Berliana Kurniawati Nur Huda, dr., Nurdini Wilda Salsabila, dr., dan Lunardi Bintanjoyo, dr., Sp.DV., yang setiap hari memberikan semangat, dukungan, cinta, kasih sayang serta saling menguatkan selama ini dan semoga selamanya.
7. Seluruh staf di Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin terimakasih atas bimbingan dan arahannya selama ini.
8. Seluruh Perawat dan Tim di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, terimakasih banyak atas bantuannya dalam kelancaran penelitian ini.

Terima kasih juga saya sampaikan kepada semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah membantu saya dalam penyusunan tesis ini. Akhir kata, saya sebagai manusia biasa tentu tak lepas dari segala kekurangan dan kesalahan, untuk itu saya memohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala kekurangan dalam penyusunan tesis ini. Segala kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diperlukan demi kemajuan tesis ini. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi semua pihak khususnya bagi kemajuan departemen/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Surabaya, 18 Juli 2022

Ditya Indrawati, dr.

RINGKASAN PENELITIAN

FAKTOR RISIKO ERITEMA NODOSUM LEPROSUM AKUT DAN KRONIS
DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Ditya Indrawati

ENL adalah gangguan sistemik karena respon imun inflamasi terhadap antigen *Mycobacterium leprae*, dan merupakan sindrom kompleks imun (reaksi antigen-antibodi yang melibatkan komplemen), menyebabkan peradangan pada kulit, saraf dan organ lain. ENL akut didefinisikan sebagai pasien yang mengalami episode pertama ENL dengan durasi kurang dari 24 minggu atau mengalami episode ENL kedua atau berikutnya, yang berlangsung kurang dari 24 minggu dan terjadi 84 hari atau lebih setelah menghentikan pengobatan untuk ENL. ENL kronis didefinisikan sebagai ENL yang terjadi selama lebih dari 24 minggu di mana pasien telah memerlukan pengobatan ENL baik terus menerus atau di mana periode bebas pengobatan adalah 27 hari atau kurang. Jenis ENL tersebut dapat memiliki faktor risiko yang berbeda dan memerlukan intervensi terapeutik yang berbeda.

Onset ENL adalah akut, tetapi dapat berlanjut ke fase kronis atau rekuren dan diperlukan terapi jangka panjang. Deteksi dini kusta sangat penting, karena infeksi dapat disembuhkan dan pengobatan yang cepat dapat mengurangi kerusakan saraf dan stigma yang terkait. Pasien dengan ENL kronik memerlukan kortikosteroid dosis tinggi berkepanjangan untuk mengendalikan peradangan pada ENL dan menyebabkan komplikasi parah serta efek samping yang berhubungan dengan morbiditas dan kondisi kematian.

Penelitian restropektif ini dilakukan untuk mengetahui angka kejadian ENL akut dan ENL kronis, dan untuk meneliti serta menganalisis faktor risiko yang berperan pada ENL akut dan ENL kronis. Faktor risiko yang diteliti meliputi jenis kelamin, usia, status gizi berdasarkan *body mass index* (BMI), tipe kusta, indeks bakteri, indeks morfologi, koinfeksi, onset ENL, derajat keparahan ENL, durasi *Multi Drug Therapy* (MDT), dan terapi steroid pada pasien ENL akut dan ENL kronis. Ditemukannya faktor risiko yang berperan pada ENL akut dan kronis, maka harus dilakukan pengawasan ketat, penatalaksanaan lebih awal serta adekuat, dan edukasi yang lebih baik untuk pasien.

Penelitian retrospektif ini dilakukan dengan menggunakan teknik *non probability* sampling secara *consecutive* dengan menggunakan rumus kasus kontrol pada pasien kusta dengan ENL di Divisi Kusta Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2015 – 2020, dengan menggunakan datasekunder berupa data rekam medis.

Hasil penelitian ini didapatkan pasien kusta dengan ENL sebanyak 234 pasien, dengan 56 pasien ENL akut dan 89 pasien ENL kronis. Sejumlah 45 pasien ENL akut dan 45 pasien ENL kronis didapatkan dari rumus besar sampel minimal kasus kontrol. Jenis kelamin pasien terbanyak adalah laki-laki 28 pasien (62,2%) ENL akut, 35 pasien (77,8%) ENL kronis. Usia pasien ENL akut dan kronis paling banyak di usia < 40 tahun. Indeks massa tubuh (BMI) pasien ENL akut dan kronis paling banyak pada

kategori BMI normal. Tipe kusta paling banyak pada pasien ENL akut adalah tipe LL, dan pada pasien ENL kronis adalah tipe BL. Indeks bakteri pada pasien ENL akut dan kronis terbanyak sejumlah IB > 3. Indeks morfologi pada pasien ENL akut dan kronis terbanyak dengan jumlah IM 0. Onset ENL pada pasien MDT/ RFT, 21 pasien (46,7%) pada ENL akut dan 18 pasien (40%) ENL kronis. Koinfeksi paling banyak pada pasien ENL akut dan kronis, sejumlah 23 pasien (51,1%) pada ENL akut dan 43 pasien (95,6%) pada ENL kronis. Derajat keparahan pasien ENL akut dan kronis terbanyak ditemukan pada derajat sedang, yaitu 27 pasien (45,8%) ENL akut dan 32 pasien (71,1%) ENL kronis. Pasien ENL akut dan kronis paling banyak adalah yang mendapatkan terapi steroid dengan jumlah dosis kumulatif dalam 8 minggu < 1.995 mg, sejumlah 35 pasien (77,8%) ENL akut dan 37 pasien (15,6%) ENL kronis.

Hasil penelitian dari uji analisis bivariat menunjukkan adanya hubungan antara faktor risiko koinfeksi dan terapi steroid dengan jumlah kumulatif dosis steroid < 1.995 mg/8 minggu dengan jenis ENL. Adanya koinfeksi dan terapi steroid dengan jumlah kumulatif dosis steroid < 1.995 mg/8 minggu pada pasien ENL, maka pasien cenderung ke ENL kronis, sebaliknya tidak adanya koinfeksi dan tanpa terapi steroid maka pasien cenderung ke ENL akut. Hasil penelitian dari uji analisis multivariat regresi logistik menunjukkan hubungan signifikan antara faktor risiko onset ENL sebelum pengobatan MDT dan adanya koinfeksi dengan ENL kronis, sebaliknya onset ENL setelah MDT dan tidak adanya koinfeksi berhubungan dengan ENL akut.

SUMMARY**RISK FACTORS OF ACUTE AND CHRONIC ERYTHEMA NODOSUM
LEPROSUM IN DR. SOETOMO GENERAL ACADEMIC HOSPITAL
SURABAYA****Ditya Indrawati**

ENL is a systemic disorder due to an inflammatory immune response to *Mycobacterium leprae* antigens, and is an immune complex syndrome (antigen-antibody reaction involving complement), causing inflammation of the skin, nerves and other organs. Acute ENL was defined as a patient who had a first episode of ENL with a duration of less than 24 weeks or had a second or subsequent ENL episode, lasting less than 24 weeks and occurring 84 days or more after treatment for ENL. Chronic ENL was defined as ENL occurring for more than 24 weeks during which patient required either continuous ENL treatment or where the treatment-free period was 27 days or less. These types of ENL could have different risk factors and require different therapeutic interventions.

The onset of ENL is acute, but may progress to a chronic or recurrent phase and require long-term therapy. Early detection of leprosy is very important, because the infection is curable and prompt treatment can reduce nerve damage and associated stigma. Patients with chronic ENL require prolonged high doses of corticosteroids to control inflammation in ENL and cause severe complications and side effects associated with morbidity and mortality.

This retrospective study was conducted to determine the incidence of acute ENL and chronic ENL, and to examine and analyze the risk factors that play a role in acute ENL and chronic ENL. The risk factors studied included gender, age, nutritional status based on body mass index (BMI), type of leprosy, bacterial index, morphological index, coinfection, onset of ENL, severity of ENL, duration of Multi Drug Therapy (MDT), and steroid therapy in patients with acute and chronic ENL. The findings of risk factors that play a role in acute and chronic ENL requires close monitoring, early and adequate management, and better education for patients.

This retrospective study was conducted using a non-probability sampling technique consecutively using a case-control method in leprosy patients with ENL in the Leprosy Division of the Outpatient Dermatology and Venereology Unit RSUD Dr. Soetomo Surabaya for the period 2015 – 2020, using secondary data in the form of medical record data.

The results of this study obtained 234 leprosy patients with ENL, with 56 acute ENL patients and 89 chronic ENL patients. A total of 45 acute ENL patients and 45 chronic ENL patients, were obtained from case-control minimal sample size method. The gender of most patients was male, 28 patients (62.2%) acute ENL, 35 patients (77.8%) chronic ENL. Age of patients with acute and chronic ENL was mostly < 40 years old. Body mass index (BMI) of acute and chronic ENL patients was mostly in the normal BMI category. The most common type of leprosy in patients with acute ENL is LL type, and in patients with chronic ENL is BL type. The highest bacterial index in acute and chronic ENL patients was BI > 3. Morphological index in acute and chronic ENL patients was mostly MI 0. Onset of ENL in MDT/RFT patients, 21 patients (46.7%) in acute ENL and 18 patients (40%) chronic ENL. Coinfection was most common in acute and chronic ENL patients, 23 patients (51.1%) in acute ENL and 43

patients (95.6%) in chronic ENL. ENL severity scale mostly were found to be moderate in acute and chronic ENL, 27 patients (45.8%) acute ENL and 32 patients (71.1%) chronic ENL. Patients with acute and chronic ENL mostly received steroid therapy with a cumulative dose of $< 1,995$ mg/8 weeks, with a total of 35 patients (77.8%) acute ENL and 37 patients (15.6%) chronic ENL.

The results from bivariate analysis showed that there was a significance between risk factors of coinfection and steroid therapy with the cumulative dose of steroids < 1.995 mg/8 weeks with the type of ENL. The presence of coinfection and steroid therapy with a cumulative total steroid dose < 1.995 mg/8 weeks in ENL patients, tends to be chronic ENL, conversely the absence of coinfection and without steroid therapy, tends to be acute ENL. The results of the multivariate logistic regression analysis test showed a significance between risk factors of ENL onset before MDT and the presence of co-infection with chronic ENL, whereas ENL onset after MDT and absence of co-infection were associated with acute ENL.

ABSTRAK**FAKTOR RISIKO ERITEMA NODOSUM LEPROSUM AKUT DAN KRONIS
DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA****Ditya Indrawati**

ENL adalah gangguan sistemik karena respon imun inflamasi terhadap antigen *Mycobacterium leprae*, dan merupakan sindrom kompleks, menyebabkan peradangan pada kulit, saraf dan organ lain. ENL akut didefinisikan sebagai episode pertama ENL dengan durasi kurang dari 24 minggu. ENL kronis didefinisikan sebagai ENL yang terjadi selama lebih dari 24 minggu. Jenis ENL tersebut dapat memiliki faktor risiko yang berbeda dan memerlukan intervensi terapeutik yang berbeda. Onset ENL adalah akut, tetapi dapat berlanjut ke fase kronis atau rekurensi diperlukan terapi jangka panjang. Deteksi dini kusta sangat penting, karena infeksi dapat disembuhkan dan pengobatan yang cepat dapat mengurangi kerusakan saraf dan stigma terkait. Pasien ENL kronik memerlukan kortikosteroid dosis tinggi berkepanjangan untuk mengendalikan peradangan pada ENL dan menyebabkan komplikasi parah serta efek samping yang berhubungan dengan morbiditas dan kondisi kematian. Penelitian retrospektif ini dilakukan dengan menggunakan teknik *non probability* sampling secara *consecutive* dengan menggunakan rumus kasus kontrol pada pasien kusta dengan ENL di Divisi Kusta Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2015 – 2020, dengan menggunakan data sekunder berupa data rekam medis. Hasil penelitian ini didapatkan pasien kusta dengan ENL sebanyak 234 pasien, 56 pasien ENL akut dan 89 pasien ENL kronis. 45 pasien ENL akut dan 45 pasien ENL kronis didapatkan dari rumus besar sampel minimal kasus kontrol. Hasil penelitian dari uji analisis bivariat menunjukkan, hubungan antara faktor risiko koinfeksi dan terapi steroid dengan jenis ENL. Adanya koinfeksi dan terapi steroid, maka pasien cenderung ke ENL kronis, sebaliknya tidak adanya koinfeksi dan tanpa terapi steroid maka pasien cenderung ke ENL akut. Uji analisis multivariat regresi logistik menunjukkan hubungan signifikan antara faktor risiko onset ENL sebelum MDT dan adanya koinfeksi dengan ENL kronis, sebaliknya onset ENL setelah MDT dan tidak adanya koinfeksi berhubungan dengan ENL akut.

Kata Kunci: ENL, ENL akut, ENL kronis, Kusta, Faktor Risiko

ABSTRACT**RISK FACTORS OF ACUTE AND CHRONIC ERYTHEMA NODOSUM
LEPROSUM IN DR. SOETOMO GENERAL ACADEMIC HOSPITAL
SURABAYA****Ditya Indrawati**

ENL is a systemic disorder due to an inflammatory immune response to *Mycobacterium leprae* antigens, and is a complex syndrome, causing inflammation of the skin, nerves and other organs. Acute ENL was defined as the first episode of ENL with a duration of less than 24 weeks. Chronic ENL was defined as ENL that persisted for more than 24 weeks. These types of ENL can have different risk factors and require different therapeutic interventions. The onset of ENL is acute, but may progress to a chronic or recurrent phase and require long-term therapy. Early detection of leprosy is very important, because the infection is curable and prompt treatment can reduce nerve damage and associated stigma. Chronic ENL patients require prolonged high doses of corticosteroids to control inflammation in ENL and cause severe complications and side effects associated with morbidity and mortality. This retrospective study was conducted using a non-probability sampling technique consecutively using a case-control formula in leprosy patients with ENL in the Leprosy Division of the Outpatient Dermatology and Venereology Unit RSUD Dr. Soetomo Surabaya for the period 2015 – 2020, using secondary data in the form of medical record data. The results of this study obtained leprosy patients with ENL as many as 234 patients, 56 patients with acute ENL and 89 patients with chronic ENL. 45 patients with acute ENL and 45 patients with chronic ENL were obtained from the case-control minimal sample size formula. The results of the bivariate analysis test showed that there was a relationship between risk factors for coinfection and steroid therapy with the type of ENL. The presence of coinfection and steroid therapy, the patient tends to chronic ENL, conversely, in the absence of coinfection and without steroid therapy, the patient tends to acute ENL. The multivariate logistic regression analysis test showed a significant association between risk factors for ENL onset before MDT and the presence of coinfection with chronic ENL, whereas ENL onset after MDT and absence of coinfection were associated with acute ENL.

Keywords: ENL, acute ENL, chronic ENL, leprosy, risk factors

DAFTAR ISI

Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam	ii
Prasyarat Gelar.....	iii
Lembar Persetujuan	iv
Panitia Penguji Tesis.....	v
Lembar Orisinalitas	vi
Ucapan Terimakasih	vii
Ringkasan Penelitian	ix
<i>Summary</i>	xi
Abstrak.....	xiii
<i>Abstract</i>	xiv
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR.....	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR SINGKATAN	xxi

BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat klinis	5

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Definisi	7
2.2 Epidemiologi	8
2.3 Patogenesis	9
2.4 Manifestasi Klinis.....	12
2.5 Diagnosis	14
2.6 Faktor resiko	16
2.6.1 Jenis kelamin	16
2.6.2 Usia	16
2.6.3 Status gizi	17
2.6.4 Tipe kusta	17
2.6.5 Indeks bakteri	18
2.6.6 Indeks morfologi.....	18
2.6.7 Onset ENL	19
2.6.8 Koinfeksi	19
2.6.9 Derajat keparahan ENL	20
2.6.10 Durasi MDT.....	20
2.6.11 Terapi steroid	21
2.7 Tatalaksana	21

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL	26
3.1 Kerangka Konseptual.....	26
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual Penelitian	27
3.3 Hipotesis Penelitian	28
BAB 4 METODE PENELITIAN	29
4.1 Jenis dan 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.....	29
4.2.2.2 Kriteria penolakan sampel	30
4.2.3 Perkiraan besar sampel	30
4.2.4 Teknik pengambilan sampel.....	31
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	31
4.3.1 Variabel terikat	31
4.3.2 Variabel bebas	31
4.3.3 Definisi operasional variabel	32
4.4 Tempat Penelitian	36
4.5 Waktu Penelitian.....	36
4.6 Alat dan Bahan Penelitian	36
4.7 Alur Penelitian	36
4.8 Pengolahan dan Analisis Data	38
4.9 Jadwal Penelitian	38
4.10 Anggaran Penelitian	38
4.10.1 Anggaran penelitian.....	38
4.10.2 Sumber anggaran	38
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	39
5.1 Data Frekuensi Faktor Risiko Pasien Kusta dengan ENL	40
5.2 Gambaran Faktor Risiko Berdasarkan Jenis ENL	42
5.2.1 Jenis kelamin.....	43
5.2.2 Distribusi usia pasien ENL akut dan kronis.....	43
5.2.3 Distribusi BMI pasien ENL akut dan kronis.....	44
5.2.4 Distribusi tipe kusta pasien ENL akut dan kronis.....	44
5.2.5 Distribusi indeks bakteri pasien ENL akut dan kronis.....	44
5.2.6 Distribusi indeks morfologi pasien ENL akut dan kronis.....	45
5.2.7 Distribusi onset ENL pada pasien ENL akut dan kronis	45
5.2.8 Distribusi koinfeksi pasien ENL akut dan kronis	46
5.2.9 Distribusi derajat keparahan pasien ENL akut dan kronis.....	46
5.2.10 Distribusi durasi MDT pasien ENL akut dan kronis	47
5.2.11 Distribusi terapi steroid pasien ENL akut dan kronis	47
5.3 Analisis Uji Bivariat Faktor Risiko Berdasarkan Jenis ENL.....	48
5.4 Analisis Uji Multivariat Faktor Risiko Terhadap Jenis ENL.....	49
5.5 Probabilitas Faktor Risiko Terhadap ENL Kronis.....	50
BAB 6 PEMBAHASAN.....	52
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN	62
7.1 Simpulan	62

7.2 Saran	63
-----------------	----

DAFTAR PUSTAKA	65
-----------------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Definisi operasional	32
Tabel 5.1 Frekuensi faktor risiko pasien kusta dengan ENL	40
Tabel 5.2 Distribusi jenis kelamin pasien ENL akut dan kronis.....	43
Tabel 5.3 Distribusi usia pasien ENL akut dan kronis.....	43
Tabel 5.4 Distribusi BMI pasien ENL akut dan kronis.....	44
Tabel 5.5 Distribusi tipe kusta pasien ENL akut dan kronis.....	44
Tabel 5.6 Distribusi indeks bakteri pasien ENL akut dan kronis.....	44
Tabel 5.7 Distribusi indeks morfologi pasien ENL akut dan kronis.....	45
Tabel 5.8 Distribusi onset ENL pada pasien ENL akut dan kronis.....	45
Tabel 5.9 Distribusi koinfeksi pasien ENL akut dan kronis	46
Tabel 5.10 Distribusi derajat keparahan pasien ENL akut dan kronis	46
Tabel 5.11 Distribusi durasi MDT pasien ENL akut dan kronis.....	47
Tabel 5.12 Distribusi terapi steroid pasien ENL akut dan kronis	47
Tabel 5.13 Analisis uji bivariat faktor risiko berdasarkan jenis ENL	48
Tabel 5.14 Analisis uji multivariat faktor risiko terhadap jenis ENL	49
Tabel 5.15 Probabilitas faktor risiko terhadap jenis ENL.....	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Lesi Eritematosa Nodosum Leprosum	13
Gambar 2.2 Biopsi kulit pewarnaan H&E	15
Gambar 3.1 Kerangka konseptual analisis faktor risiko pada pasien kusta dengan ENL akut dan ENL kronis.	26
Gambar 4.1 Alur penelitian.....	37
Gambar 5.1 Alur penerimaan dan penolakan sampel.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Pengumpul Data.....	68
Lampiran 2. Analisis Statistik.....	70
Lampiran 3. Keterangan Kelaikan Etik (<i>Ethical Clearance</i>).....	82

DAFTAR SINGKATAN

APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
BB	: <i>Borderline Borderline</i>
BCG	: <i>Bacillus Calmette-Guerin</i>
BL	: <i>Borderline Leprosy</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CD4 ⁺	: <i>Cluster of Differentiation 4</i>
CD8 ⁺	: <i>Cluster of Differentiation 8</i>
C3	: <i>Complement Component 3</i>
ENL	: <i>Eritema Nodosum Leprosum</i>
ENLIST	: <i>Erythema Nodosum Leprosum International Study</i>
H&E	: <i>Hematoksilin & Eosin</i>
IB	: <i>Indeks Bakteri</i>
IFN- γ	: <i>Interferon- γ</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1β</i>
IL-2	: <i>Interleukin-2</i>
IL-4	: <i>Interleukin-4</i>
IL-5	: <i>Interleukin-5</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
IL-10	: <i>Interleukin-10</i>
IM	: <i>Indeks Morfologi</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LL	: <i>Lepromatous Leprosy</i>
MDT	: <i>Multi Drug Therapy</i>
NET	: <i>Neutrophil Extracellular Traps</i>
NSAID	: <i>Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug</i>
PERDOSKI	: <i>Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-β</i>
Th1	: <i>T helper 1</i>