



ISSN 0216-0773

# MEDIA DERMATO-VENEREOLÓGICA INDONESIANA

Perbedaan jenis IMS pada LSL dan bukan LSL di Poliklinik Infeksi Menular Seksual RSUP dr. Sardjito Yogyakarta

Pengaruh vitamin D<sub>3</sub> terhadap penurunan VASI pada pasien vitiligo dewasa

Koinfeksi sifilis dan HIV pada lelaki yang berhubungan seks dengan lelaki di RSHS, Bandung

Pengaruh ekstrak daun beluntas terhadap penghambatan deposisi kolagen tipe I

Resistensi dermatofita penyebab tinea kruris dan/atau tinea korporis terhadap flukonazol

Kadar *Malondialdehyde* pasien kusta reaksi dan tanpa reaksi

Psoriasis kuku: Laporan kasus yang menekankan peran pemeriksaan histopatologi

Ko-eksistensi dua penyakit autoimun: Lupus eritematosus diskoid dan morfea

Sindrom rambut perak: Satu kasus sindrom Chediak-Higashi

*Erythema gyratum repens* pada seorang wanita dengan karsinoma serviks

Aplasia kutis kongenita tipe IX: Terkait sindrom Patau

Ulkus kronik dengan gangren pada pasien MH geriatri dengan komorbiditas multipel

MDVI

Vol.44

Hal:2s – 74s

Edisi Suplemen 2017

ISSN 0216-0773

**DAFTAR ISI****ARTIKEL ASLI**

- Perbedaan jenis Infeksi Menular Seksual pada LSL dan bukan LSL di Poliklinik Infeksi Menular Seksual RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta  
*Satiti Retno Pudjiati, Mochammad Rifky Luthfiandi, Hajar Imtihani, Devi Artami Susetiati* 2-5
- Pengaruh suplemen vitamin D<sub>3</sub> terhadap penurunan *Vitiligo area scoring index* pada pasien vitiligo dewasa yang mendapat fototerapi *Narrowband* Ultraviolet B (NB-UVB)  
*Pusfana Meidelia, Fatima Aulia K, Unwati Sugiri, Reiva Farah D* 6-13
- Koinfeksi sifilis dan *Human immunodeficiency virus* pada lelaki yang berhubungan seks dengan lelaki di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung 2014-2015: Gambaran klinis dan pilihan terapi  
*Putri Reno Sori, Nia Ayu Saraswati, Rasmia Rowawi, Pati Aji Achdiat* 14-22
- Pengaruh ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L) terhadap penghambatan deposisi kolagen tipe I  
*Sakti C. Maharani, Indah Julianto, Suci Widhiati* 23-28
- Resistensi dermatofita penyebab tinea kruris dan/atau tinea korporis terhadap flukonazol  
*Lysa Mariam, Mei Ria Sitidaon, Risa Miliawati, Lies Marlysa R* 29-32
- Kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada pasien kusta reaksi dan tanpa reaksi  
*Eko Rianova Linoora, Indropo Agusni, Afif Nurul Hidayati* 33-40

**LAPORAN KASUS**

- Psoriasis kuku: Laporan kasus yang menekankan peran pemeriksaan histopatologi  
*Rizky Lendl Prayogo, Rahadi Rihatmadja, Lusiana, Agassi Suseno Sutarjo, Sondang P. Sirait* 41-44
- Ko-eksistensi dua penyakit autoimun: Lupus eritematosus diskoid dan morfea  
*Sonia Hanifati, Martinus, Michael Hartanto Angriawan, Evita Halim Effendi* 45-49
- Sindrom rambut perak: Satu kasus sindrom Chediak-Higashi  
*Sudarsono, Helmi Tri Puji Lestari, Obdes Maharani Emputri, Yusmahendry Galindra, Indriasari, Ardian Yaputra Ng, Usi Sukorini* 50-56
- Erythema Gyratum Repens* pada seorang wanita dengan karsinoma serviks  
*Fatima Aulia Khairani, Nia Ayu Saraswati, Unwati Sugiri, Eva Krishna Sutedja* 57-61
- Aplasia kutis kongenita tipe IX: terkait dengan sindrom Patau  
*Sudarsono, Helmi Tri Puji Lestari, Obdes Maharani Emputri, Yeni Wahyuni, Indriasari, Ardian Yaputra Ng* 62-68
- Ulkus kronik dengan gangren pada pasien Morbus Hansen geriatri dengan komorbiditas multipel  
*Nessya Dwi Setyorini, Sofa Inayatullah, Evangelina Lumban Gaol, Melani Marissa* 69-74

**Pedoman untuk Penulis**

# SUSUNAN REDAKSI MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIA

## Penasehat:

PP PERDOSKI

Dr. Sutirto Basuki, Sp.KK

## Pemimpin Umum/Penanggung jawab

DR. dr. Sri Linuwih Menaldi, Sp.KK(K)

## Wakil Penanggung jawab

Dr. Lis Surachmiati, Sp.KK(K)

## Pemimpin Redaksi:

Prof. DR. Dr. Siti Aisah Boediardja, Sp.KK(K)

## Wakil Pemimpin Redaksi:

Dr. Evita HF. Effendi, Sp.KK(K)

## Dewan Redaksi:

Dr. Titi Lestari Sugito, Sp.KK(K)

Prof. Dr. Kusmarinah Bramono, Sp.KK(K) Ph.D

Dr. Lis Surachmiati, Sp.KK

Dr. Tantien Noegrohowati, Sp.KK(K)

DR. Dr. Aida S.D Hoemardani, Sp.KK(K)

Dr. Dr. Wresti Indriatmi, Sp.KK(K) M.epid

Dr. Rahadi Rihatmadja, Sp.KK

Dr. Irma Bernadette, Sp.KK

## Redaksi Pelaksana:

Dr. Tia Febrianti, Sp.KK

Dr. Larisa Paramitha, Sp.KK

Dr. Euis Mutmainah, Sp.KK

## Kontributor:

Dr. Hj. Sri Lestari, Sp.KK(K) (Padang)

Prof. Dr. Soenarto, Sp.KK(K) (Palembang)

Dr. Lies Marlysa R, Sp.KK(K) (Bandung)

Dr. M.Eko Irawanto, Sp.KK (Solo)

DR.Dr. Yohanes Widodo, Sp.KK(K) (Yogyakarta)

Prof.DR.Dr. Prasetyowati Subchan, Sp.KK(K) (Semarang)

Dr. Evy Ervianti, Sp.KK(K) (Surabaya)

Prof.Dr. M Swastika Adiguna, Sp.KK(K) (Bali)

DR.Dr. Anis Irawan Anwar, Sp.KK(K) (Makassar)

Prof.Dr. Herry EJ. Pandaleke, Sp.KK(K) (Manado)

Prof.DR.Dr. Irma D. Roesyanto, Sp.KK(K) (Medan)

Prof. dr. Bambang Suhariyanto, Sp.KK(K) (Jember)

Dr. Tantari SHW, Sp.KK(K) (Malang)

## MITRA BEBESTARI

### Dermatologi Umum:

dr. dr. Tjut Nurul Alam Jacobeb, Sp.KK(K)

dr. Sawitri, Sp.KK(K)

dr. Erdina HD Pusponegoro, Sp.KK(K)

### Dermatologi Kosmetik:

Dr. Asmaja D. Soedarwoto, Sp.KK(K)

Dr. Diah Mira Indramaya, Sp.KK

### Dermatologi Bedah dan Tumor Kulit:

Dr. Edwin Djuanda, Sp.KK

Prof. Dr. Theresia L. Toruan, Sp.KK(K)

DR. Dr. Aida S.D. Hoemardani, Sp.KK(K)

Dr. Iskandar Zulkarnain J, Sp.KK(K)

DR. Dr. M. Yulianto Listiawan, Sp.KK(K)

### Leprologi:

Prof.DR.Dr. Indropo Agusni, Sp.KK(K)

Dr. Muljaningsih Sasmojo, Sp.KK(K)

Dr. Susanti Budiamal, Sp.KK

### Dermatologi Imunologi:

Prof.DR.Dr. Saut Sahat Pohan, Sp.KK(K)

Prof.DR.Dr. Retno Widowati Soebaryo, SP.

Prof. DR.Dr. Endang Sutedja, Sp.KK(K)

### Dermatologi Mikologi:

Prof. Kusmarinah Bramono, PhD, Sp.KK(K)

Dr. Sunarso Suyoso, Sp.KK(K)

### Dermatologi Anak:

Prof.DR.Dr. Siti Aisah Boediardja, Sp.KK(K)

Dr. Titi Lestari Sugito, Sp.KK(K)

Dr. Inne Arline Diana N, Sp.KK(K)

### Infeksi Menular Seksual:

Prof. Tonny S. Djajakusumah, Sp.KK(K)

DR. Dr. Hans Lumintang, Sp.KK(K)

Dr. Farida Zubier, Sp.KK(K)

### Dermato Histopatologi:

Dr. Sri Adi Sularsito, Sp.KK(K)

## Akreditasi Ditjen Dikti Depdiknas :

No. 40/P/2014

Tanggal 19 Februari 2014

Akreditasi B

Berlaku s/d Th. 2019

Jurnal MDVI On line melalui website : <http://www.perdoski.org>

Alamat Redaksi/Iklan

Ruko Grand Salemba

Jl. Salemba I No. 22 Jakarta Pusat

Tel./Fax. (021) 3904517-3922216; E-mail: mdvi\_perdoski@yahoo.com

## KADAR MALONDIALDEHYDE (MDA) PADA PASIEN KUSTA REAKSI DAN TANPA REAKSI

Eko Rianova Linoora, Indropo Agusni, Afif Nurul Hidayati

Departemen/SMF IK. Kesehatan Kulit dan Kelamin,  
FK Universitas Airlangga/RSUD dr. Soetomo, Surabaya

### ABSTRAK

Reaksi kusta merupakan suatu episode akut di dalam perjalanan klinis penyakit kusta. Data dari beberapa penelitian menyebutkan terjadinya peningkatan kadar oksidan pada pasien kusta reaksi. Salah satu indeks kerusakan sel adalah malondialdehide (MDA).

Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi kadar MDA pasien kusta yang mengalami reaksi dan tidak reaksi.

Metode penelitian deskriptif observasional dengan 27 pasien kusta dan 27 kontrol. Plasma MDA diukur pada kedua kelompok dengan menggunakan ELISA.

Hasil rerata kadar MDA plasma pasien kusta adalah  $572,53 \pm 333,04$  ng/mL, rerata kadar MDA plasma kontrol adalah  $705,31 \pm 187,23$  ng/mL. Rerata kadar MDA plasma pasien kusta tanpa reaksi adalah  $632,26 \pm 352,28$  ng/mL, rerata kadar MDA plasma pasien kusta reaksi tipe 1 adalah  $479,6 \pm 120,76$  ng/mL, dan rerata kadar MDA plasma pasien kusta reaksi tipe 2 adalah  $490,67 \pm 69,33$  ng/mL. Rerata kadar MDA plasma pasien kusta pausibasiler adalah  $318,26 \pm 97,58$  ng/mL, rerata kadar MDA plasma pasien kusta multibasiler adalah  $630,31 \pm 280,27$  ng/mL.

Pada penelitian ini didapatkan rerata MDA plasma pada kontrol lebih besar daripada pasien kusta. Rerata kadar MDA pada pasien kusta tanpa reaksi lebih besar daripada pasien kusta dengan reaksi, dan diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui peran antioksidan eksogen pada pasien kusta.

**Kata kunci:** kusta, Malondialdehide, antioksidan

## LEVEL OF MALONDIALDEHYDE (MDA) IN LEPROSY PATIENT WITH LEPROSY REACTION AND WITHOUT LEPROSY REACTION

### ABSTRACT

Leprosy reaction is an acute episode that occurred in the chronic clinical course of leprosy. Many research show increasing oxidant level in leprosy reaction patient. One of the parameter of cell damaged is malondialdehide (MDA).

This research aims to evaluate level of plasma MDA in leprosy reaction patient and leprosy without reaction.

This is an descriptive observational research, with 27 leprosy patients 27 controls. Plasma MDA was measured in both groups using ELISA.

This research shows mean plasma MDA level in leprosy patient is  $572,53 \pm 333,04$  ng/mL and  $705,31 \pm 187,23$  ng/mL in control groups. Mean plasma MDA in leprosy patient without reaction are  $632,26 \pm 352,28$  ng/mL, mean plasma MDA in leprosy patient with type 1 reaction are  $479,6 \pm 120,76$  ng/mL, and mean plasma MDA in leprosy patient with type 2 reaction are  $490,67 \pm 69,33$  ng/mL. Mean plasma MDA level in paucibacillary leprosy patient is  $318,26 \pm 97,58$  ng/mL, and mean plasma MDA level in multibacillary leprosy patient is  $630,31 \pm 280,27$  ng/mL.

Mean plasma MDA level in control group is higher than in leprosy patient. Mean plasma MDA level in leprosy patients without reaction is higher than in leprosy patients with reaction. Further research is needed to reveal the role exogenous antioxidant in leprosy patient.

**Keyword:** leprosy, Malondialdehide, antioxidant

### Korespondensi:

Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo  
No. 6-8, Surabaya 60286  
Telp: 031-5501609  
Email: linoora@gmail.com

## PENDAHULUAN

Kusta atau yang disebut dengan lepra (penyakit Hansen/ Morbus Hansen) merupakan penyakit infeksi yang bersifat kronis disebabkan oleh kuman *Mycobacterium leprae*.<sup>1-3</sup> Pada tahun 2010 terdapat 17.012 kasus baru yang terdeteksi di Indonesia.<sup>4</sup> Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, jumlah pasien kusta baru di Divisi Kusta Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin pada tahun 2010-2014 sebanyak 725 pasien (7,04%) dari total 10.296 kunjungan pasien kusta.

Tubuh memiliki beberapa mekanisme pertahanan untuk menghadapi infeksi bakteri *Mycobacterium leprae*, bakteri yang dibunuh oleh makrofag dihubungkan dengan aktivitas *respiratory burst* yang dapat menginduksi produksi radikal bebas yang disebut dengan *Reactive Oxygen Species* (ROS).<sup>1,5,6</sup> ROS tersebut dapat menyebabkan kerusakan lipid, protein, dan asam nukleat sehingga menyebabkan kematian sel.<sup>1,6</sup> Target utama peroksidase dari ROS adalah asam lemak *polyunsaturated* pada membran lipid. Degradasi asam lemak oleh radikal bebas menghasilkan *malondialdehyde* (MDA). Kadar MDA pada serum menjadi penanda kerusakan selular akibat radikal bebas. Sel memiliki beberapa mekanisme untuk menghilangkan radikal bebas dan meminimalisasi kerusakan sel. Antioksidan enzimatis yang menjadi garis pertahanan pertama melawan ROS seperti enzim *superoxide dismutase* (SOD), katalase, dan antioksidan nutrisi akan menangkap radikal bebas dan berperan sebagai sistem *scavenging* radikal bebas.<sup>7</sup> Terdapat perburukan status antioksidan pada kelompok pasien kusta yang berkorelasi positif dengan indeks bakteriologis dan spektrum kusta. Semakin besar indeks bakteriologis dan semakin berat spektrum kusta maka semakin rendah kadar antioksidan.<sup>8</sup>

Reaksi kusta merupakan suatu episode akut yang terjadi dalam perjalanan klinis penyakit kusta. Beberapa faktor yang dianggap sering menjadi pencetus timbulnya reaksi kusta antara lain terapi *Multi Drug Therapy* (MDT), stres fisik dan mental, kehamilan, pembedahan, infeksi lain, dan vaksinasi.<sup>3</sup> Data dari beberapa penelitian menyebutkan terjadinya peningkatan kadar oksidan pada pasien kusta dibandingkan dengan orang sehat.<sup>1</sup> Pada pasien dengan spektrum penyakit kusta lepromatosa yang respons imunologisnya didominasi oleh limfosit B, makrofag kurang efisien dalam mengeliminasi kuman kusta. Keadaan makrofag yang kurang efektif tersebut dapat meningkatkan efek stres oksidatif pada sel-sel lain.<sup>9</sup> Kadar oksidan *nitric oxide* (NO) urin meningkat pada pasien kusta yang mengalami reaksi dan menurun setelah pemberian terapi reaksi (steroid dan aspirin).<sup>10</sup> Namun hingga saat ini di Indonesia belum ada data mengenai kadar MDA pada pasien kusta yang tidak mengalami reaksi dan yang mengalami reaksi (tipe 1 atau 2). Atas pertimbangan tersebut, maka perlu dilakukan pemeriksaan kadar MDA pada pasien kusta yang telah mendapat terapi yang tidak

mengalami reaksi dan yang mengalami reaksi (reaksi tipe 1 atau 2) di Divisi Kusta Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya agar dapat dievaluasi perbedaan hasil pemeriksaan sebagai dasar pemberian suplemen antioksidan eksogen di samping pemberian *Multi Drug Therapy* (MDT).

## METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian deskriptif observasional yang bertujuan untuk mengetahui kadar plasma MDA pada pasien kusta reaksi, tanpa reaksi, dan kontrol. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling* dan dilaksanakan pada bulan Maret hingga Mei 2016. Penelitian ini menggunakan sepasang sampel yaitu pasien kusta yang datang berobat di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan memenuhi kriteria penerimaan sampel penelitian sebagai kelompok observasi. Individu normal non kusta yang secara sukarela mengikuti penelitian di lingkungan RSUD dr. Soetomo Surabaya sebagai kelompok kontrol yang umur dan jenis kelaminnya disepadankan dengan kelompok observasi. Kriteria penerimaan sampel untuk kelompok observasi adalah semua pasien dengan diagnosis kusta yang berkunjung ke URJ kesehatan kulit dan kelamin, baik pasien lama maupun pasien baru, usia  $\geq 15$  tahun, dan bersedia menjadi subjek penelitian dan menandatangani *informed consent*. Sedangkan kriteria untuk kelompok kontrol yaitu semua individu normal non kusta yang usia dan jenis kelaminnya disepadankan dengan kelompok studi dan secara sukarela mau mengikuti penelitian. Kriteria penolakan sampel meliputi pasien dengan penyakit sistemik berat (alzheimer, parkinson, penyakit kardiovaskuler, asma, psoriasis vulgaris, diabetes melitus, keganasan, kelainan fungsi hepar), imunodefisiensi terkait HIV, AIDS, dan penyakit autoimun (*systemic lupus erythematosus*, *rheumatoid arthritis*), wanita hamil dan menyusui, mengonsumsi kortikosteroid (dalam 14 hari terakhir), obat antiinflamasi (dalam 28 hari terakhir), antioksidan (dalam 6 minggu terakhir) dan obat-obatan immunosupresan (dalam 3 bulan terakhir), dan memiliki riwayat merokok dan minum alkohol. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* yaitu dengan memilih subjek sebagai kelompok studi atau kelompok kontrol yang memenuhi kriteria penerimaan hingga terpenuhi 27 sampel baik pada kelompok observasi maupun kelompok kontrol di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Pada seluruh subjek penelitian dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan kadar plasma MDA di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan menggunakan metode ELISA. Seluruh data yang terkumpul disusun dalam bentuk tabel kemudian dimasukkan data kadar MDA plasma pada masing-masing kelompok observasi (pasien kusta) dan kelompok kontrol (orang normal).

## HASIL

Pada penelitian ini didapatkan perempuan merupakan jenis kelamin terbanyak pada kedua kelompok sebanyak 14 orang (51,9%), proporsi usia pada kedua kelompok paling banyak didapatkan pada rentang usia 18-40 tahun yaitu sebanyak 18 orang (66,7%). Sebagian besar pekerjaan kelompok observasi adalah swasta (sopir, pembantu rumah tangga, pegawai konveksi, montir), yaitu sebanyak 10 orang (37%), sedangkan pekerjaan terbanyak pada kelompok kontrol adalah petugas kesehatan sebanyak 10 orang (37%). Sebagian besar kelompok observasi berdomisili di Surabaya yaitu sebanyak 21 orang (77,8%), dan semua (27 orang 100%) kelompok kontrol berdomisili di Surabaya. (tabel 1).

**Tabel 1.** Distribusi data dasar subjek penelitian

	Kelompok observasi (Pasien kusta)	Kelompok kontrol (orang normal)
<b>Jenis kelamin:</b>		
Laki-laki	13 (48,1%)	13 (48,1%)
Perempuan	14 (51,9%)	14 (51,9%)
<b>Usia:</b>		
Remaja (12-17 tahun)	3 (11,1%)	3 (11,1%)
Dewasa (18-40 tahun)	18 (66,7%)	18 (66,7%)
Tua (41-65 tahun)	6 (22,2%)	6 (22,2%)
<b>Pekerjaan:</b>		
Pegawai Negeri Sipil	2 (7,4%)	
Pelajar/mahasiswa	7 (25,9%)	9 (33,3%)
Swasta	10 (37%)	
Ibu rumah tangga	8 (29,6%)	
Petugas kesehatan		10 (37%)
Dokter		8 (29,7%)
<b>Domisili:</b>		
Surabaya	21 (77,8%)	27 (100%)
Luar Surabaya	6 (22,2%)	

Pada kelompok observasi (pasien kusta), lama sakit kusta paling banyak 6-12 bulan sebesar 55,5%. Tipe kusta yang paling banyak diderita adalah tipe BL sebanyak 9 orang (33,3%). Sebagian besar pasien sedang mendapat terapi MDT yaitu sebanyak 17 orang (63%) dan sebagian besar pasien memiliki tingkat kecacatan 0 yaitu sebanyak 21 orang (77,7%). Indeks bakteriologis terbanyak adalah 0 pada 16 orang (59,3%), dan indeks morfologis terbanyak adalah 0% pada 20 orang (74%). Sebagian besar pasien dalam keadaan tanpa reaksi yaitu sebanyak 16 orang (59,3%).(tabel 2)

**Tabel 2.** Distribusi data dasar penyakit kusta pada kelompok observasi

	Kelompok observasi (pasien kusta)
<b>Lama Sakit :</b>	
< 6 bulan	5 (18,5%)
6-12 bulan	15 (55,5%)
13-18 bulan	1 (3,7%)
>18 bulan	6 (22,2%)
<b>Tipe Kusta:</b>	
TT	3 (11,1%)
BT	2 (7,4%)
BB	6 (22,2%)
BL	9 (33,3%)
LL	7 (25,9%)
<b>Riwayat terapi:</b>	
Belum mendapat MDT	1 (3,7%)
Sedang mendapat MDT	17 (63%)
Telah mendapat MDT (RFT)	9 (33,3%)
<b>Tingkat kecacatan:</b>	
Tanpa cacat	21 (77,8%)
Cacat tingkat 1	1 (3,7%)
Cacat tingkat 2	5 (18,5%)
<b>Indeks bakteriologis:</b>	
0	16 (59,3%)
<1	1 (3,7%)
1-3	10 (37%)
>3	0
<b>Indeks morfologis:</b>	
0%	20 (74%)
<1%	0
1-3%	4 (14,8%)
>3%	3 (11,1%)
<b>Kadaan reaksi:</b>	
Tanpa reaksi	16 (59,3%)
Tipe 1	5 (18,5%)
Tipe 2	6 (22,2%)

**Keterangan:**

TT= Tuberkuloid polar, BT= Borderline tuberkuloid, BB= Mid Borderline, BL= Borderline lepromatous, LL= Lepromatosa polar, MDT= Multi Drug Therapy, RFT= Release from treatment

Distribusi kadar MDA plasma kelompok observasi didapatkan hasil rerata  $572,53 \pm 333,04$  ng/mL, sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan hasil rerata  $705,31 \pm 187,23$  ng/mL. Rerata kadar MDA plasma pada kusta

tipe pausibasiler adalah  $318,26 \pm 97,58$  ng/mL, pada kusta tipe multibasiler didapatkan rerata  $630,31 \pm 280,27$  ng/mL. Pada pasien kusta tanpa reaksi didapatkan rerata MDA plasma sebesar  $632,26 \pm 352,28$  ng/mL, sedangkan pada pasien kusta reaksi didapatkan rerata sebesar  $485,64 \pm 90,94$  ng/mL. Rerata kadar MDA plasma pasien kusta sebelum mendapatkan MDT sebesar  $491,8 \pm 0$  ng/mL, saat mendapat MDT sebesar  $549,18 \pm 303,59$  ng/mL, dan setelah mendapat MDT (RFT) sebesar  $625,59 \pm 266,57$  ng/mL. Rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta dengan

dengan tingkat kecacatan 0 (tanpa cacat) adalah  $593,36 \pm 306,23$  ng/mL tingkat kecacatan 2 adalah  $478,04 \pm 196,11$  ng/mL, dan tingkat kecacatan 1 adalah  $607,4$  ng/mL. Rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta dengan indeks bakteriologis (IB) 0 adalah  $512,93 \pm 221,79$  ng/mL, IB 1-3 adalah  $666,15 \pm 365,41$  ng/mL, dan IB < 1 adalah  $589,8$  ng/mL. Rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta dengan indeks morfologis (IM) 0% adalah  $515,55 \pm 199,86$  ng/mL, IM 1-3% adalah  $442,33 \pm 47,87$  ng/mL, dan IB >3% adalah  $1125,97 \pm 365,35$  ng/mL. (tabel 3-7)

**Tabel 3.** Distribusi rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta reaksi dan tanpa reaksi serta kelompok kontrol

Kadar MDA plasma	N	Nilai		Mean $\pm$ SD (ng/mL)
		Minimum (ng/mL)	Maksimum (ng/mL)	
Pasien kusta reaksi dan tanpa reaksi	27	216,7	1542	2,53 $\pm$ 333,04
Pasien kusta tanpa reaksi	16	216,7	1542	632,26 $\pm$ 352,28
Pasien kusta reaksi	11	382,4	695,3	485,64 $\pm$ 90,94
Pasien kusta reaksi tipe 1	5	415,1	695,3	479,6 $\pm$ 120,76
Pasien kusta reaksi tipe 2	6	382,4	589,8	490,67 $\pm$ 69,33
Kelompok kontrol	27	375,6	1245	705,31 $\pm$ 187,23

**Tabel 4.** Distribusi rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta reaksi dan tanpa reaksi berdasarkan tipe kusta dan keadaan reaksi

Tipe kusta	Kadar MDA plasma (ng/mL)		
	Minimum	Maksimum	Mean $\pm$ SD
<b>Pausibasiler</b>	216,7	469,1	318,26 $\pm$ 97,58
TT	257,7	349,3	301,83 $\pm$ 45,89
BT	216,7	469,1	342,9 $\pm$ 178,47
Tanpa Reaksi	216,7	469,1	318,26 $\pm$ 97,58
Reaksi	0	0	0
<b>Multibasiler</b>	382,4	1542	630,31 $\pm$ 280,27
BB	391,5	1067	622,02 $\pm$ 264,66
BL	426,5	1542	703,71 $\pm$ 363,63
LL	382,4	857,4	543,06 $\pm$ 166,49
Tanpa Reaksi	391,5	1542	774,99 $\pm$ 332,62
Reaksi	382,4	695,3	485,64 $\pm$ 90,94
Reaksi tipe 1	415,1	695,3	479,6 $\pm$ 120,76
Reaksi tipe 2	382,4	589,8	490,67 $\pm$ 69,33
<b>PB dan MB</b>			
Tanpa Reaksi	216,7	1542	632,26 $\pm$ 352,28
Reaksi	382,4	695,3	485,64 $\pm$ 90,94
Reaksi tipe 1	415,1	695,3	479,6 $\pm$ 120,76
Reaksi tipe 2	382,4	589,8	490,67 $\pm$ 69,33

**Tabel 5.** Distribusi rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta reaksi dan tanpa reaksi berdasarkan riwayat terapi

Riwayat terapi	Kadar MDA plasma (ng/mL)		
	Minimum	Maksimum	Mean $\pm$ SD
Belum MDT	491,8	491,8	491,8 $\pm$ 0
Sedang MDT	257,7	1542	549,18 $\pm$ 303,59
Setelah MDT (RFT)	216,7	1067	625,59 $\pm$ 266,57

**Tabel 6.** Distribusi rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta reaksi dan tanpa reaksi berdasarkan indeks bakteriologis

Indeks Bakteriologis	Kadar MDA Plasma (ng/mL)		
	Minimum	Maksimum	Mean $\pm$ SD
0	216,7	1067	512,93 $\pm$ 221,79
<1	589,8	589,8	589,8 $\pm$ 0
1-3	382,4	1542	666,15 $\pm$ 365,41

**Tabel 7.** Distribusi rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta reaksi dan tanpa reaksi berdasarkan indeks morfologis

Indeks Morfologis	Kadar MDA Plasma (ng/mL)		
	Minimum	Maksimum	Mean $\pm$ SD
0%	216,7	1067	515,55 $\pm$ 199,86
1-3%	382,4	491,8	442,33 $\pm$ 47,87
>3%	857,4	1542	1125,97 $\pm$ 365,35

## PEMBAHASAN

Jumlah pasien kusta perempuan pada penelitian ini lebih banyak daripada pasien kusta laki-laki. Dominasi kunjungan pasien kusta perempuan pada penelitian ini disebabkan oleh tingkat kepedulian perempuan terhadap kesehatan yang lebih besar dibanding laki-laki. Hasil tersebut tidak menggambarkan hubungan jenis kelamin dengan kesempatan untuk mengakses fasilitas kesehatan, keterlambatan dalam mencari pengobatan, dan isolasi maupun penolakan dari masyarakat sosial.<sup>11</sup> Pasien kusta terbanyak pada penelitian ini adalah kelompok usia 18 – 40 tahun dengan usia rerata 32,1 tahun. Dominasi kelompok usia dewasa pada penelitian ini dapat memengaruhi keadaan sosial serta ekonomi dari pasien, karena usia dewasa merupakan usia produktif. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pekerjaan subjek adalah swasta. Pada kelompok kontrol, pekerjaan terbanyak adalah petugas kesehatan. Pasien kusta umumnya merupakan masyarakat golongan ekonomi

yang rendah. Kusta dihubungkan dengan kemiskinan karena beberapa faktor di antaranya tingkat pendidikan yang rendah, akses ke pusat pelayanan kesehatan yang terbatas, pendapatan yang tidak mencukupi untuk mencari pengobatan, lingkungan rumah yang padat dan tidak layak.<sup>12</sup> Pada penelitian ini, sebagian besar subjek penelitian kelompok observasi berdomisili di Surabaya. Pasien kusta yang berasal dari luar Surabaya akan berobat ke pusat pelayanan kesehatan yang berada di daerah masing-masing, karena pengobatan kusta telah dapat diperoleh di puskesmas secara gratis. Pada penelitian ini didapatkan data bahwa sebagian besar pasien mengalami keluhan kusta selama 6-12 bulan. Hal ini dapat terjadi karena pengetahuan dan kewaspadaan pasien terhadap gejala-gejala penyakit kusta masih kurang. Masa inkubasi penyakit kusta yang lama menyebabkan gejala penyakit ini sulit dikenali pada tahap awal, sehingga sering terjadi keterlambatan diagnosis dan pasien telah mengalami komplikasi atau kecacatan saat terdiagnosis pertama kali.<sup>13</sup> Pada penelitian ini diketahui bahwa tipe kusta yang terbanyak adalah multibasiler dengan tipe BL. Manifestasi klinis tergantung pada respons imunitas selular *host* terhadap *M.leprae*, diawali dengan masa inkubasi yang panjang, antara 6 bulan hingga 20 tahun (dengan rerata 2 hingga 4 tahun).<sup>14</sup> Penemuan kasus MB yang banyak dapat disebabkan karena kusta tipe MB merupakan sumber penularan yang besar. Manifestasi klinis kusta tipe PB biasanya cukup ringan, pasien tidak menyadari keadaan tersebut, sehingga sering terlambat untuk mendapatkan pengobatan, dan penyakit berkembang menjadi tipe multibasiler. Pada penelitian ini diketahui bahwa sebagian besar pasien sedang mendapat terapi MDT. Hal tersebut mungkin disebabkan oleh adanya kemudahan dalam mendapatkan pengobatan di pusat-pusat kesehatan terdekat dan semakin meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap penyakit kusta, dan komplikasi yang dapat terjadi bila pengobatan terlambat. Pada penelitian ini diketahui bahwa sebagian besar pasien memiliki tingkat kecacatan 0. Penelitian lain menunjukkan insidens dan jumlah kecacatan berbanding lurus dengan lama sakit dan keterlambatan diagnosis. Keterlambatan diagnosis juga menunjukkan adanya keterbatasan dalam menjangkau pusat pelayanan kesehatan.<sup>15</sup> Pada penelitian ini diketahui bahwa indeks bakteriologis (IB) sebagian besar pasien adalah 0, dan indeks morfologis (IM) sebagian besar pasien adalah 0%. Hasil hapusan sayatan kulit untuk



mengetahui indeks bakteri dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti keterampilan petugas, teknik pengambilan serta kelengkapan alat dan bahan yang tersedia. Selain itu hasil yang berbeda juga dipengaruhi oleh jumlah kasus terbanyak yang ditemukan pada saat itu.<sup>16</sup> Pada penelitian ini diketahui bahwa sebagian besar pasien sedang tidak mengalami reaksi. Reaksi dapat menyebabkan kerusakan pada saraf, deformitas, dan disabilitas pada pasien kusta.<sup>17</sup> Reaksi kusta dapat terjadi pada sekitar 30-50% pasien kusta. Program WHO selain untuk mengeliminasi kusta juga untuk menurunkan tingkat disabilitas atau gejala sisa, khususnya pada reaksi kusta.<sup>18</sup>

Rerata kadar MDA plasma pada kelompok observasi lebih rendah dibandingkan dengan kontrol. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan banyak penelitian yang membandingkan kadar MDA pada pasien kusta dan kontrol. Hasil pada penelitian ini tidak sesuai dengan teori yang ada, mungkin disebabkan oleh adanya pemilihan kontrol yang dilakukan sebagian besar pada mahasiswa kedokteran dan petugas medis. Hal ini berkaitan dengan tingkat kecemasan, stres, dan depresi yang lebih besar. Pendidikan kedokteran dihubungkan dengan keadaan stres.<sup>19,20</sup> Hal tersebut adalah kelemahan pada penelitian ini, yaitu karena kelompok kontrol diambil dari petugas kesehatan, pelajar/mahasiswa kedokteran, dan dokter. Pekerjaan tersebut memiliki risiko stres yang tinggi sehingga dapat memengaruhi kadar oksidan pada tubuh dan menyebabkan tingginya rerata kadar MDA pada kelompok kontrol. Kelompok kontrol semua berdomisili di Surabaya yang merupakan daerah dengan tingkat polusi yang cukup tinggi. Kadar PM<sub>10</sub> di Surabaya pada tahun 2008 masih melebihi kadar yang di anjurkan oleh WHO yaitu sekitar 20 µg/m<sup>3</sup>.<sup>21</sup> Polusi udara juga menjadi salah satu faktor yang dapat memengaruhi meningkatnya kadar ROS, sehingga menyebabkan tingginya kadar MDA.<sup>22</sup>

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar MDA plasma pasien kusta pausibasiler lebih rendah dibandingkan dengan multibasiler. Terdapat kecenderungan peningkatan kadar MDA pada pasien TT hingga LL yang menunjukkan adanya peroksidase lipid yang lebih besar pada pasien kusta terutama dengan tipe kusta yang lebih berat.<sup>20</sup> Rerata kadar MDA pasien kusta tipe LL lebih rendah daripada pasien kusta tipe BB dan BL. Hal ini dapat terjadi karena pada penelitian ini tidak diteliti faktor lain yang dapat memengaruhi kadar MDA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta tanpa reaksi lebih tinggi dibandingkan dengan kusta reaksi tipe 2. Data dari penelitian lain menyebutkan bahwa kadar antioksidan *uric acid* (UA) pada pasien reaksi sebelum dan sesudah diterapi relatif tetap yang menunjukkan adanya persistensi stres oksidatif. Persistensi stres oksidatif juga terjadi setelah perbaikan klinis pada pasien reaksi tipe 1 dan pasien yang telah menyelesaikan MDT.<sup>5</sup> Peningkatan kadar oksidan nitrit dalam serum pasien dengan reaksi tipe 2 dapat

terjadi karena peningkatan sitokin proinflamasi pada reaksi.<sup>10</sup> Pada reaksi kusta masih terdapat sisa stres oksidatif pada saat proses terjadinya perbaikan klinis.<sup>17,23</sup> Pada penelitian ini didapatkan hasil rerata kadar MDA yang lebih tinggi pada pasien kusta tanpa reaksi. Hal ini kemungkinan karena pada penelitian ini tidak dilakukan evaluasi pada faktor lain yang dapat mempengaruhi keadaan stres oksidatif seperti aktivitas fisik, *intake* nutrisi, durasi tidur, dan pajanan polusi serta asap rokok. Pasien kusta yang tanpa reaksi pada penelitian ini sebagian besar sedang dalam pengobatan MDT. Penelitian oleh Prabhakar dan kawan-kawan menyebutkan bahwa pasien kusta tipe MB yang telah mendapat pengobatan MDT terdapat peningkatan kadar MDA dan penurunan kadar antioksidan SOD dan *glutathione* (GSH) dibandingkan dengan orang sehat. Hal ini mengindikasikan bahwa terdapat stres oksidatif pada pasien kusta MB meskipun telah diberikan pengobatan.<sup>5</sup> Pada penelitian ini didapatkan 4 orang subjek pasien kusta tanpa reaksi dengan kadar MDA yang tinggi, memiliki pekerjaan yang memerlukan aktivitas fisik yang cukup berat, dan beberapa pekerjaan di antaranya membutuhkan interaksi dengan orang lain lebih sering. Hal tersebut juga dapat memengaruhi tingginya kadar oksidan, sehingga rerata kadar oksidan pada pasien kusta tanpa reaksi lebih tinggi pada penelitian ini.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta yang belum mendapat MDT lebih rendah daripada pasien yang sedang dan telah mendapat MDT (RFT). Terdapat peningkatan kadar MDA secara signifikan pada pasien kusta tipe MB yang telah diobati dibanding kontrol sehat.<sup>5</sup> Peroksidase lipid tidak menurun dengan pemberian MDT. Hal tersebut terjadi karena adanya peningkatan produksi radikal bebas dari MDT untuk menghadapi kuman kusta yang bersifat intraselular.<sup>24</sup> Penelitian oleh Osadolor menyebutkan bahwa kadar antioksidan *uric acid* (UA) pada pasien yang sedang MDT lebih rendah daripada pasien yang telah RFT. Hal tersebut terjadi karena paparan MDT sebetulnya secara umum dapat memengaruhi kadar antioksidan.<sup>25</sup> Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada pasien kusta dengan IB yang semakin tinggi maka kadar MDA plasma juga akan semakin meningkat. Hal ini terjadi karena terdapat korelasi yang kuat antara kadar MDA dengan indeks bakteriologis pada subjek kusta.<sup>26</sup> Hasil penelitian rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta berdasarkan IM menunjukkan bahwa rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta dengan indeks morfologis (IM) >3% paling tinggi di antara kadar MDA pada IM 0% dan IM 1-3%. Indeks morfologis merupakan persentase kuman kusta yang hidup dibandingkan dengan jumlah total kuman yang ditemukan pada hapusan. Evaluasi yang akurat terhadap hasil IM membutuhkan suatu keahlian dan pengalaman yang tinggi. Infeksi kuman kusta akan menginduksi respons sel fagosit terutama makrofag, yang menyebabkan pelepasan sitokin yang memicu terjadinya

inflamasi, dan menyebabkan pembentukan ROS. Jumlah bakteri yang besar menyebabkan produksi ROS yang lebih tinggi. Produksi ROS yang berlebihan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid yang salah satunya ditandai dengan peningkatan kadar MDA. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan dengan desain kohort dan ruang lingkup yang lebih luas (multisenter) dengan desain analitik, untuk mendapatkan gambaran yang lebih baik tentang perbedaan MDA pada pasien reaksi kusta dengan meminimalisasi faktor risiko yang dapat memengaruhi kadar MDA plasma, dan pengambilan kelompok kontrol pada orang yang berasal dari lingkungan dan kondisi yang sama dengan pasien serta penelitian lanjutan mengenai kadar MDA plasma pada pasien kusta dikaitkan dengan aspek pemberian suplemen antioksidan.

## SIMPULAN

Dari 27 pasien kusta yang datang berobat ke Divisi Kusta Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya sejak Mei hingga Juli 2016, dilakukan pemeriksaan kadar MDA plasma dengan metode ELISA dapat disimpulkan bahwa rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta adalah  $572,53 \pm 333,04$  ng/mL dan rerata kadar MDA plasma kontrol adalah  $705,31 \pm 187,23$  ng/mL. Rerata MDA plasma pada kontrol lebih besar daripada pasien kusta. Rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta reaksi tanpa reaksi adalah  $632,26 \pm 352,28$  ng/mL, rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta tipe 1 adalah  $479,6 \pm 120,76$  ng/mL, dan rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta reaksi tipe 2 adalah  $490,67 \pm 69,33$  ng/mL. Rerata kadar MDA pada pasien kusta tanpa reaksi lebih besar daripada pasien kusta dengan reaksi. Rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta PB adalah  $318,26 \pm 97,58$  ng/mL, sementara rerata kadar MDA plasma pada pasien kusta MB adalah  $630,31 \pm 280,27$  ng/mL. Terdapat kecenderungan peningkatan kadar MDA plasma ke arah pada pasien kusta tipe lepromatosa.

## DAFTAR PUSTAKA

- Schalcher TR, Vieira JL, Salgado CG, Borges RS, Monteiro MC. Antioxidant factor, nitric oxide levels, and cellular damage in leprosy patients. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2013;46(5):645-9.
- Eichelmann K, Gonzalez SE, Alanis JC, Candiani JO. Leprosy an update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(7):554-63.
- Prakoewa CR, Citrashanty I, Astari L, Listiawan MY, Agusni I. Beberapa prosedur diagnostik terkini pada penyakit kusta. Dalam: Prakoewa CR, Agusni I, Listiawan MY, penyunting. *Kapita selekta penatalaksanaan Morbus Hansen terkini.* Surabaya: Dept/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Unair/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, 2013. h. 1-25.
- World Health Organization. Global leprosy situation, 2012. *Weekly epidemiological record.* 2012; 34: 317-28.
- Prabhakar MC, Santhikrupa D, Manasa N, Rao OU. Status of free radicals and antioxidants in leprosy patients. *Indian J Lepr.* 2013;85:5-9.
- Trimbake SB, Sontakke AN, Dhat VV. Oxidative stress and antioxidant vitamins in leprosy. *Int J Res Med Sci.* 2013;1(3):226-9.
- Hafez HZ, Mohamed E, Elghany AA. Tissue and blood superoxide dismutase activity and malondialdehyde level in leprosy. *JEADV.* 2010;24:704-8.
- Prasad CV, Kodliwadmth MV, Kodliwadmth GB. Erythrocyte superoxide dismutase, catalase activities and hydrogen peroxide induced lipid peroxidation in leprosy. *Lepr Rev.* 2007;78:391-7.
- Bryccesson A, Pfaltzgraff RE. *Leprosy.* Edisi ke-3. London: Churchill Livingstone, Edinburgh;1990.
- Mohanty KK, Gupta M, Girdhan BK, Girdhar Am Chakma JK, Sengupta U. Increased level of urinary nitric oxide metabolites in leprosy patients during type 2 reactions and decreased after antireactional therapy. *Lepr Rev.* 2007;78:386-90.
- Ramos JM, Martin MM, Reyes F, Lemma D, Belinchon I, Gutierrez F. Gender differential on characteristics and outcome of leprosy patients admitted to a long term care rural hospital in South Eastern Ethiopia. *Int J Equity Health.* 2012;11(56):1-7.
- Chaptini C, Marshman G. Leprosy: a review on elimination, reducing the disease burden, and future research. *Lepr Rev.* 2015;86:307-15.
- Robertson LM, Nicholls PG, Butlin R. Delay in presentation and start of treatment in Leprosy: experience in an out patient clinic in Nepal. *Lepr Rev.* 2000;(71):511-6.
- Lastória JC, Morgado de Abreu MAM. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects – Part 1\* *An Bras Dermatol.* 2014;89(2):205-18.
- Chavan LB, Patel P. Epidemiology of Disability in Incident Leprosy Patient at Supervisory Urban Leprosy Unit of Nagpur City. *Natl J Community Med.* 2011;(2):119-22.
- Bhushan P, Sardana K, Koranne RV, Choudhary M, Manjul P. Diagnosing multibacillary leprosy: A comparative evaluation of diagnostic accuracy of slit-skin smear, bacterial index of granuloma and WHO operational classification. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74(4):322-6.
- Chhabra N, Bhattacharya SN, Singal A, Ahmed RS, Verma P. Profile of oxidative stress in response to treatment for Type I leprosy reaction. *Lepr Rev.* 2015;86:80-8.
- Morato-Conceicao YT, Alves-Junior ER, Arruda TA, Lopes JC, Fontes CJF. Serum uric acid levels during leprosy reaction episodes. *PeerJ.* 2016:1-15.
- Srivastava R, Batra J. Oxidative stress and psychological functioning among medical students. *Ind Psychiatry J.* 2014;23(2):127-33.
- Ulas T, Buyukhatipoglu H, Kirhan, Dal MS, Ulas S, Demir ME, dkk. Evaluation of oxidative stress parameters and metabolic activities of nurses working day and night shifts. *Rev Esc Enferm USP.* 2013;47(2):471-6.
- Clean Air Initiative for Asian Cities (CAI-Asia) Center. *Indonesia Country Profile: Focus on Smaller Cities, 2009.* ASEAN-German Technical Cooperation. 2009:1-45.

22. Aseervatham GS, Sivasudha T, Jeyadevi R, Ananth DA. Environmental factors and unhealthy lifestyle influence oxidative stress in humans. *Environ Sci Pollut Res.* 2013.
23. Atkinson SE, Young SK, Marlowe S, Jain S, Reddy RG, Suneetha, dkk. Detection of IL-13, IL-10, and IL-6 in the leprosy skin lesions of patients during prednisolone treatment for type 1 (T1R) reactions. *Int J Lepr.* 2004; 72(1):27-34.
24. Vijayaraghavan R, Suribabu CS, Sekar B, Oommen PK, Kavithalakshmi SN, Madhusudhanan N, dkk. Protective role of vitamin E on the oxidative stress in Hansen's disease (leprosy) patients. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59:1121-8.
25. Osadolor HB, Okosun R. Non-enzymatic antioxidant status of leprosy patients in a leprosarium settlement in Nigeria. *Biokemistri.* 2014;26(2):50-4.
26. Pranidya Ari NMD. Kadar Malondialdehyde berkorelasi positif dengan indeks bakteri pada penderita kusta (tesis). Denpasar: Universitas Udayana, 2016.