

616.998  
KAR  
↓ CI

**DETEKSI *MYCOBACTERIUM LEPRAE* PADA  
MUKOSA HIDUNG DENGAN PEMERIKSAAN  
REAKSI RANTAI POLIMERASE DAN  
FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI**

**AGNES KARTINI**

**Laporan Penelitian  
Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin  
Program Pendidikan Dokter Spesialis I  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro**

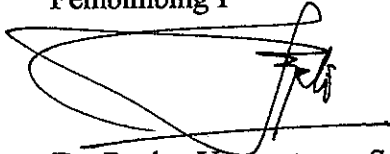


**Bagian/ SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin  
FK UNDIP/ RS Dr. Kariadi Semarang  
2004**

Dipertahankan di depan Panitia Penguji Karya Akhir  
Bagian/ SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Rumah Sakit dr. Kariadi  
Semarang

Menyetujui:

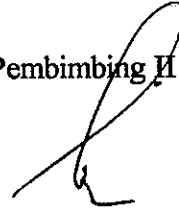
Pembimbing I



Dr. Paulus Yogyartono, SpKK(K)

NIP. 140 147 110

Pembimbing II



Dr. R. Sri Djoko Susanto, SpKK(K)

NIP 140 093 317

Karya Akhir ini dikerjakan di  
Bagian/ SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Rumah Sakit dr. Kariadi  
Semarang



Ketua Bagian/ SMF IK Kulit dan Kelamin  
FK UNDIP/RS Dr Kariadi Semarang

Dr. Sugastiasri Sumaryo, SpKK(K)

NIP. 130 354 880

UPI-PUSTAK-UNDIP	
No. Daft.	684/14/PA/4
Tgl.	29 Des 1974

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunianya sehingga saya dapat menyelesaikan Karya Akhir ini dengan judul “Deteksi *Mycobacterium leprae* pada Mukosa Hidung dengan Pemeriksaan Reaksi Rantai Polimerase dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi” Sebagai salah satu syarat bagi peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr Kariadi Semarang.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Direktur Utama RS Dr Kariadi Semarang, saya menghaturkan terima kasih atas ijin dan kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan spesialis dibagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini pula perkenankan saya menyampaikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih kepada yang saya hormati:

1. Dr. Sugastiasri Sumaryo SpKK(K). Ketua Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr Kariadi Semarang. Selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr Kariadi Semarang banyak memberikan bimbingan dan nasihat kepada saya.
2. Dr. Moch Affandi SpKK(K). Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr Kariadi Semarang dengan penuh kesabaran mendorong berpikir maju, membimbing selama menempuh pendidikan
3. Dr. Paulus Yogyartono SpKK(K), Pejabat sementara Ketua Program studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr Kariadi Semarang dan juga pembimbing utama penelitian ini, saya menghaturkan banyak terima kasih yang tidak terhingga atas waktu yang diluangkan untuk memberi bimbingan, dorongan dan petunjuk sebagai nara sumber dalam pembuatan karya akhir ini dan juga pada saat saya menempuh pendidikan banyak memberikan nasehat dan arahan yang berguna.

4. Dr. R. Sri Djoko Susanto SpKK(K) selaku pembimbing penelitian yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan dalam pelaksanaan penelitian ini.
5. Dr. Sutjningrum Indrayanti SpKK(K) selaku sekretaris Program studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr Kariadi Semarang yang banyak memberikan petunjuk dan dorongan selama saya mengikuti pendidikan
6. Dr. Meilien Himbawani SpKK(K) selaku sekretaris Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr Kariadi Semarang yang telah memberikan pengarahan dan membimbing saya selama proses pendidikan ini, juga perbaikan atas tata bahasa karya akhir ini.
7. Seluruh staf Pengajar Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr Kariadi Semarang, (dr Buditjahjono SpKK(K), dr Lewie Suryaatmadja SpKK(K), dr Soejoto SpKK(K), dr Subakir SpKK(K), dr TM Sri Redjeki S. SpKK(K), dr Prasetyowati SpKK(K), dr Irma Binarso SpKK(K), dr Kun Jayanata SpKK(K), dr Dhiana Ernawati SpKK(K), dr Asih Budiastuti SpKK, dr Diah Adriani SpKK) saya ucapkan terima kasih atas semua bimbingan, dorongan, nasihat dan petunjuk sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan.
8. Dr Budi SpB, Direktur RSU Tugurejo Semarang. saya ucapkan terimakasih atas kesediaannya memberikan ruang sehingga penelitian dapat berjalan dengan baik.
9. Dr Khunandi Hubaya SpKK(K), konsultan dan narasumber di RS Tugurejo, saya ucapkan atas bimbingan dan dorongan selama penelitian ini berlangsung.
10. Prof. Dr. dr. Indropo Agusni SpKK(K), Guru Besar Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, saya haturkan hormat dan terima kasih yang dalam atas kesempatan dan bantuan serta sebagai narasumber, sehingga penelitian ini dapat terlaksana.
11. Prof Shinzo Izumi. *JICA Silver expert*, Peneliti Ahli pada Laboratorium Leprosy Tropical Disease Centre Surabaya, yang telah banyak membimbing teknik pelaksanaan penelitian ini, serta dukungan untuk terlaksananya pemeriksaan spesimen penelitian

12. Prof Yoes Priyatna Dachlan MSc, Kepala Laboratorium Tropical Disease Centre, atas kesempatan yang diberikan kepada kami untuk menggunakan fasilitas laboratorium Leprosy.
13. Saudara Iswahyudi, Mbak Dinar, Mbak Ratna, analis pada Laboratorium Leprosy Tropical Disease Centre Surabaya yang telah meluangkan waktu untuk membantu pelaksanaan pemeriksaan spesimen penelitian ini.
14. Dr. dr Hertanto W, dr Niken Puruhita MNSC, selaku konsultan metodologi penelitian yang membimbing saya tentang cara penulisan karya ilmiah yang baik dan benar.
15. PT ROI Surya Farma, terima kasih atas bantuan selama kami melakukan penelitian di Surabaya
16. Khusus kepada Ayah saya Simon Pradanu dan Ibu saya Bulan Siah Sofyan yang telah memberikan teladan dan dorongan kepada saya sehingga dapat mencapai cita-cita. Adik-adik kami tercinta Alexander Sumarno, Martina Suryani, Matius Cahyadi, terima kasih atas kasih sayang dan dukungan yang telah diberikan selama saya menempuh pendidikan ini.
17. Kepada Ayah Mertua Himawan Sasongko dan Ibu Mertua Titik Mariani yang banyak memberikan dukungan moril dan spirituil sehingga pendidikan ini dapat saya tempuh dengan baik. Juga untuk adik-adik ipar kami. Viktor Friedrich Himawan dan Maylina Himawan, terima kasih pula atas pengertian dan bantuan yang diberikan selama menempuh pendidikan
18. Untuk Suamiku tercinta dr. Manfred Himawan, dan Anakku tersayang Nicholas Adriel Himawan, terima kasih atas pengertian dan pengorbanan yang telah diberikan selama saya menempuh pendidikan
19. Mbak Evi, Mbak Susan, Mbak Tatik, Mbak Ida, Mbak Tini, Mbak Fitri, Mbak Nita, Bapak Yundayanto, saya ucapkan terima kasih atas kerjasama dan bantuan yang telah diberikan sehingga proses pendidikan saya berjalan lancar.
20. Seluruh Karyawan RSUD Tugurejo, saya ucapkan terima kasih atas kerja sama dan keikutsertaannya dalam penelitian ini.
21. Terakhir kepada semua sejawat residen Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr Kariadi Semarang.

terima kasih atas dukungan dan kerjasama selama saya menempuh pendidikan, terutama untuk dr Lenna Christiana, dr Eko Krisnarto, Dr Glennarda dan Dr Wylianti, yang banyak memberi semangat sehingga karya akhir ini dapat diselesaikan dengan baik

Semoga karya akhir ini dapat memberi manfaat bagi yang membacanya dan atas segala kritik yang diberikan saya ucapkan terima kasih

Kiranya Tuhan selalu melimpahkan rahmat kepada kita semua. Amin.

Semarang Agustus 2004

Peneliti

Agnes Kartini

## DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Kata Pengantar .....	iii
Daftar Isi .....	vii
Daftar gambar, tabel dan grafik .....	viii
Intisari .....	x
Summary .....	xi
Bab1. PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar belakang masalah .....	1
1.2. Rumusan masalah .....	2
1.3. Tujuan penelitian .....	2
1.4. Manfaat penelitian .....	2
Bab 2. Telaah Kepustakaan .....	4
2.1 Tinjauan umum aspek klinik penyakit .....	4
2.2 Faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan penularan <i>M. leprae</i> .....	8
2.3 Diagnosis penyakit lepra .....	11
2.4 Pemeriksaan penunjang untuk lepra .....	12
Bab 3. Kerangka Teori, Kerangka Konsep, .....	19
3.1. Kerangka teori .....	19
3.2. Kerangka konsep .....	20
Bab 4. Hipotesis Penelitian.....	21
Bab 5. Metodologi Penelitian .....	22
5.1. Metode penelitian .....	22
5.2. Tempat dan waktu penelitian .....	22
5.3. Populasi dan subyek penelitian, kriteria inklusi .....	23
5.4. Variabel penelitian.....	23

5.5. Alur penelitian .....	23
5.6. Alat dan cara kerja.....	23
5.7. Cara Pengumpulan data .....	25
5.8. Analisis data.....	25
5.9. Definisi operasional.....	26
<b>Bab 6. Hasil penelitian dan pembahasan .....</b>	<b>28</b>
6.1. Gambaran umum RS Tugurejo Semarang .....	28
6.2 Karakteristik subyek penelitian .....	28
6.3 Hasil RRP dari apusan hidung .....	31
6.4 Hubungan beberapa faktor risiko dengan hasil RRP .....	32
6.4.1 Hubungan jenis kelamin dengan hasil RRP .....	32
6.4.2 Hubungan umur dengan hasil RRP.....	33
6.4.3 Hubungan lama kerja dengan hasil RRP .....	34
6.4.4 Hubungan tempat kerja dengan hasil RRP .....	35
6.4.5 Hubungan status gizi dengan hasil RRP .....	36
6.5 Hubungan keamatan, indek masa tubuh dengan hasil RRP.....	37
<b>Bab 7 Simpulan dan saran .....</b>	<b>39</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>40</b>
<b>Lampiran: 1. Surat pernyataan (informed consent).....</b>	<b>44</b>
2. Lembar data subyek penelitian .....	45
3. Lembar pemeriksaan reaksi rantai polimerase .....	46
4. Hasil penelitian .....	47
5. Hasil skoring keamatan kerja .....	51
6. Hasil analisa statistik .....	53



## DAFTAR GAMBAR DAN TABEL

Gambar 1. Struktur <i>M. leprae</i> .....	7
Gambar 2. Prinsip kerja RRP .....	17
Gambar 3 Amplifikasi pada RRP .....	17
Gambar 4 Verifikasi hasil RRP pada gel agarose .....	18
Tabel 1 Jenis kelamin subyek penelitian .....	28
Tabel 2 Usia subyek penelitian .....	29
Tabel 3 Lama kerja subyek penelitian .....	29
Tabel 4 Tempat kerja subyek penelitian .....	30
Tabel 5 Keeratan subyek penelitian .....	30
Tabel 6 Status gizi .....	31
Tabel 7 Hasil pemeriksaan RRP dari apusan hidung .....	31
Tabel 8 Hubungan jenis kelamin dengan hasil RRP .....	32
Tabel 9 Hubungan usia dengan hasil RRP .....	33
Tabel 10 Hubungan lama kerja dengan hasil RRP .....	34
Tabel 11 Hubungan tempat kerja dengan hasil RRP .....	35
Tabel 12 Hubungan status gizi dengan hasil RRP .....	36
Tabel 13 Hasil analisis multivariat.....	37

## Intisari

Lepra merupakan infeksi kronik pada manusia disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*, yang menyerang sistem saraf perifer, kulit dan jaringan lainnya. Penyakit ini ditakuti bukan karena menyebabkan kematian tapi kecacatan yang ditimbulkan, sehingga menimbulkan stigma bagi masyarakat. Penyakit ini diduga ditularkan melalui saluran nafas.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui insidensi *M. leprae* pada apusan hidung karyawan RS Tugurejo, dan faktor-faktor yang mempengaruhi keberadaan *M. leprae* pada mukosa hidung tersebut. Penelitian dilakukan dengan metode belah lintang (*cross sectional*) selama 1 bulan pada karyawan RS Tugurejo. Apusan hidung diambil dan kemudian diperiksa dengan pemeriksaan reaksi rantai polimerase. Faktor risiko yang dilihat adalah tempat kerja, jenis, lama dan keadaan gizi.

Hasil penelitian didapatkan 34 (18,2%) RRP positif dari 187 apusan yang diperiksa, dan tidak didapatkan hubungan bermakna antara lama, jenis, tempat kerja dan status gizi dengan kepositifan RRP

## Summary

Leprosy is a human chronic infection caused by *Mycobacterium leprae* affecting peripheral nerves, skin and sometimes other tissues. People are afraid of leprosy, not because it can cause mortality, but the disabilities, that cause mortality stigmatization in the community. Transmission of the disease is thought to be airborne

The aim of this study is to find the incidence of *M. leprae* in nose swab of Tugurejo Hospital employees, and the risk factors related to the presence of *M. leprae* in the nose swab. The method of this study is cross sectional, with the duration of 1 month on Tugurejo Hospital employees. Nose swabs were taken and later examined with polymerase chain reaction (PCR).

The risks factors considered were working place, job position, duration of employment and nutritional status.

The result of this study was 34 (18,2%) positive among 187 swab and there was no significant relation between working place, job position, duration of employment, and nutritional status, with PCR positivity.

## PENDAHULUAN

### 1.1. LATAR BELAKANG MASALAH

Lepra atau kusta (Morbus Hansen) merupakan infeksi kronik pada manusia, disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), yang menyerang saraf perifer, kulit dan kadang-kadang jaringan lain.<sup>1</sup> Penyakit ini ditakuti bukan karena menyebabkan kematian tapi kecacatan yang ditimbulkan, sehingga menimbulkan stigma bagi masyarakat.<sup>1,2</sup>

Penyakit lepra pada saat ini masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia. Menurut WHO 1994, Indonesia merupakan negara endemik lepra tertinggi keempat, setelah India, Brazil, Bangladesh.<sup>3</sup> Prevalensi di Indonesia pada akhir tahun 1999 masih tercatat 1,4 per 10.000 penduduk<sup>4</sup> Data tahun 2003 menunjukkan prevalensi 0.8 / 10000 dan deteksi kasus baru 5.8/ 100.000.<sup>5</sup>

Walau pemberantasan lepra dengan *Multy Drug Therapy* (MDT) dapat menurunkan prevalensi penyakit. Namun penurunan insiden penyakit ini yang merupakan indikator penting dalam pemberantasan lepra belum bisa dibuktikan, mungkin karena adanya penderita subklinis sebagai sumber penularan di daerah endemis, dan banyak ditemukan bukti-bukti menunjukkan bahwa jumlah infeksi lepra subklinis lebih banyak daripada jumlah penderita lepra. Oleh karena itu, penderita infeksi subklinis haruslah menjadi perhatian dalam usaha pemberantasan lepra.<sup>4,6</sup> Infeksi subklinis adalah situasi dimana kuman telah masuk tetapi individu tersebut tidak menunjukkan gejala klinis. Lepra subklinis sendiri adalah individu dengan serologis positif tanpa menunjukkan gejala klinis.<sup>7</sup>

Penularan basil *M. leprae* sampai saat ini masih menjadi topik bahasan. Banyak ahli menyakini jalur utama penularan *M. leprae* melalui mukosa hidung dan kulit.<sup>8,9</sup> Mukosa hidung merupakan tempat terjadi infeksi primer oleh *M. leprae*, sebagai suatu penyakit yang ditularkan lewat udara (*airborne disease*).<sup>10</sup> Hal-hal yang mempengaruhi infeksi *M. leprae* antara lain kontak yang lama, intim dan berlangsung

terus menerus, status gizi, status imun, sosio ekonomi, genetik, dan higiene dan sanitasi lingkungan<sup>11</sup>

Pemeriksaan penunjang identifikasi kuman *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) dengan metoda apusan hidung dengan pewarnaan Ziehl Neesen (ZN) untuk mencari basil tahan asam (BTA) selama ini lebih sering memberi hasil yang negatif, terutama bila pemeriksaan serum dari lesi kulit menunjukkan BTA negatif,<sup>12</sup> karena itu perlu adanya pemeriksaan penunjang yang sensitif, spesifik, cepat dan tepat untuk mendeteksi adanya kuman lepra, sehingga dapat terdeteksi secara dini.<sup>6</sup> Metode pemeriksaan itu ialah *polymerase chain reaction* atau reaksi rantai polimerase (RRP).<sup>4,10</sup> Reaksi rantai polimerase adalah suatu metode enzimatik *in vitro* yang digunakan untuk menghasilkan gugusan DNA spesifik dalam jumlah besar dalam waktu singkat melalui tahap *denaturation*, *annealing* dan *extension* pada temperatur berbeda.<sup>13</sup> Penelitian deWitt disebuah rumah sakit lepra di Filipina mendapatkan positifitas RRP dari mukosa hidung sebesar 19% pekerja rumah sakit dan pasien lepra tipe multibasiler(MB) yang belum diobati sebesar 55%.<sup>14</sup>

Pekerja di rumah sakit terutama rumah sakit khusus merawat penderita lepra sering berhadapan langsung dengan penderita-penderita lepra baik yang telah atau belum diobati. Dengan alasan tersebut maka perlu suatu penelitian tentang deteksi basil penyebab penyakit pada mukosa hidung pekerja rumah sakit.

Pada penelitian ini, karyawan RS Tugurejo dipilih sebagai sampel penelitian karena sebagian besar karyawan RSU Tugurejo pernah berkontak dengan penderita lepra. RS Tugurejo sebelumnya adalah rumah sakit khusus merawat penderita lepra dan berubah status menjadi rumah sakit umum sejak tahun 2000,<sup>15</sup> karena itu kriteria kontak lama, erat sebagai kondisi yang mempermudah penularan sudah terpenuhi.

## 1.2. RUMUSAN MASALAH

Dengan memperhatikan latar belakang masalah diatas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

- a. Berapa kepositifan *M leprae* pada karyawan RSU Tugurejo

- b. Faktor-faktor yang mempengaruhi kepositifan *M. leprae* pada apusan hidung

### **1.3. TUJUAN PENELITIAN**

1.3.1 Tujuan umum: Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi *M. leprae* pada mukosa hidung karyawan RS Tugurejo dengan pemeriksaan reaksi rantai polimerase

1.3.2. Tujuan khusus:

1. Melakukan deteksi *M. leprae* dengan pemeriksaan RRP pada apusan hidung
2. Mengetahui hubungan antara lama kerja di RS dengan hasil RRP pada apusan hidung
3. Mengetahui hubungan antara tempat dan jenis pekerjaan dengan hasil RRP pada apusan hidung
4. Mengetahui hubungan antara status gizi dengan hasil RRP pada apusan hidung

### **1.4. MANFAAT PENELITIAN**

1.4.1 Bagi ilmu pengetahuan

Mendukung teori bahwa jalur penularan *M. leprae* adalah lewat mukosa hidung

1.4.2 Bagi kepentingan karyawan RS Tugurejo

Sebagai dasar untuk mengambil sikap dalam pencegahan dan tindakan yang perlu dilakukan selanjutnya .

## TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. TINJAUAN UMUM ASPEK KLINIS PENYAKIT LEpra

#### 2.1.1 Definisi & Epidemiologi

Penyakit lepra/kusta atau Morbus Hansen (MH) didefinisikan sebagai infeksi granulomatosa kronik dan sekuelnya, disebabkan kuman *M. leprae*, yang secara primer menyerang susunan saraf dan kulit.<sup>2</sup>

Penyakit lepra banyak ditemukan didaerah tropik dan subtropik. Penyebarannya terutama di benua Afrika, Asia dan Amerika Latin. Pada tahun 1998, jumlah penderita lepra di seluruh dunia diperkirakan mencapai 12 juta orang (WHO, 1998). Indonesia memiliki jumlah kasus terbanyak di dunia sesudah India, Brasil dan Bangladesh (WHO,1994).<sup>3</sup>

Penyakit ini dapat menyerang kedua jenis kelamin, semua suku bangsa, segala umur, namun jarang sekali pada anak dibawah usia 3 tahun.<sup>11</sup> Usia termuda yang pernah dilaporkan di Indonesia adalah 2,5 tahun, putri seorang penderita lepra tipe borderline lepromatosa.<sup>16</sup> Hal ini diduga berkaitan dengan masa inkubasi yang cukup lama.<sup>11</sup> Orang-orang yang mengalami paparan terus-menerus dengan penderita lepra tidak semua timbul penyakit ini, hanya sebagian kecil. Respon imun yang baik mampu mengatasi infeksi, demikian pula sebaliknya.<sup>17</sup>

#### 2.1.2. Basil *M. leprae*

Penyebab penyakit lepra adalah kuman *Mycobacterium leprae* (*M. lepreae*), yang secara taksonomi termasuk ordo Actinomycetales, famili Mycobacteriaceae, genus Mycobacterium. Kuman ini bersifat pleomorfik, berbentuk batang lurus atau melengkung, bersifat gram positif. Dengan pewarnaan Ziehl Neelsen termasuk golongan Basil Tahan Asam.<sup>18,19</sup> Sampai saat ini kuman *M. leprae* belum berhasil dikultur di media buatan.<sup>12,18</sup> Kuman ini tumbuh lambat dan untuk membelah dirinya memerlukan waktu sekitar 20-30 hari.<sup>18</sup>

Kuman ini mampu bertahan pada hembusan kering dari hidung selama 7 hari pada suhu 20,6°C dengan kelembaban 43,7% dan 10 hari pada suhu 35,7° dengan kelembaban 77%.<sup>18</sup> *M. leprae*, dikatakan mampu bertahan diluar tubuh manusia selama beberapa bulan pada kondisi yang sesuai, misalnya: tanah, air.<sup>20</sup> Kepustakaan lain mengatakan bahwa *M. leprae* bertahan selama beberapa minggu (2-4 minggu) di lingkungan khususnya kondisi lembab. Kondisi ini ada di dan sekitar lingkungan hidup pada area-area endemik.<sup>21</sup>

Reservoir *M. leprae*, selain manusia, dapat dijumpai pada hewan armadillo, sejenis monyet dan tikus.<sup>17,18</sup>

Ultra struktur *M. leprae* adalah sebagai berikut:

#### a. Kapsul

Permukaan luar *M. leprae* ditandai oleh komponen lipid yang bersifat *electron tranparent zone*. Ada 2 komponen lipid kapsul yang penting yaitu;<sup>18,22</sup>

- Phenolic glycolipid-1 (PGL-1)

Berisi kelompok fenol dan tri sakarida yang khas pada *M. lepra*

- Phthiocerol dimycocerosate (PDIM)

Struktur PDIM *M. leprae* secara kimiawi berbeda dengan Mikobakterium lainnya.

PDIM maupun PGL-1 ditemukan pada armadilo dan jaringan manusia yang terinfeksi. Komponen ini menetap dalam jangka waktu lama setelah bakteri dihancurkan dan dieliminasi. Ujung 3,6-di-O-metyl glucose dari PGL-1 tidak ditemukan di molekul lain dan merupakan kunci tingginya respon antibodi spesifik yang diinduksi PGL-1 selama infeksi *M. leprae*. Lipid kapsul dapat melindungi bakteri dari efek toksik enzim lisosom dan metabolit oksigen reaktif yang dihasilkan makrofag hospes selama infeksi.<sup>18,23</sup>

#### b. Dinding sel

Terdiri atas peptidoglikan yang melekat pada arabinogalaktan dan asam mikolat yang membentuk struktur membran luar. Peptidoglikan *M. leprae*, glisin yang menggantikan L-alanin pada ujung amino rantai tetra peptida dan pola dinding sel



yang berkaitan dengan asam mikolik, membedakan *M. leprae* dengan Mikobakterium lainnya.<sup>18</sup>

Komponen penting lain adalah lipoarabinomanan (LAM). LAM terdiri atas membran anchor yang berkaitan dengan *phosphatidyl inositol mannoside* (PIM). Antibodi monoklonal terhadap LAM pada lepra dilaporkan berbeda dengan yang terdapat pada *M. tuberculosis*.<sup>18</sup> Dinding sel juga berisi protein yang telah diidentifikasi sebagai target sel T antara lain protein 17 kDa, 14 kDa, 18 kDa, 36 kDa, 65 kDa.<sup>18</sup>

c. Membran sel

Dibentuk oleh *phosphatidyl inositol mannoside* (PIM). PIM pada *M. leprae* lebih sedikit dari pada yang terlihat pada Mikobakterium lainnya yang dapat dikultur. Masih diteliti apakah PIM ini khas untuk *M. leprae*, atau merupakan gambaran in vivo Mikobakterium yang sedang tumbuh.<sup>18</sup>

d. Sitoplasma

Terdapat 3 protein dominan dalam sitoplasma yaitu:

- protein 28 kDa
- protein 17 kDa yang secara serologis berbeda dengan protein dinding sel.
- GroES *heat shock protein*, yang juga terdapat pada dinding sel

Selain itu terdapat protein 65 kDa (GroEL *heat shock protein*) yang umumnya ditemukan pada bentuk *M. leprae* yang telah mengalami degradasi.<sup>18</sup>

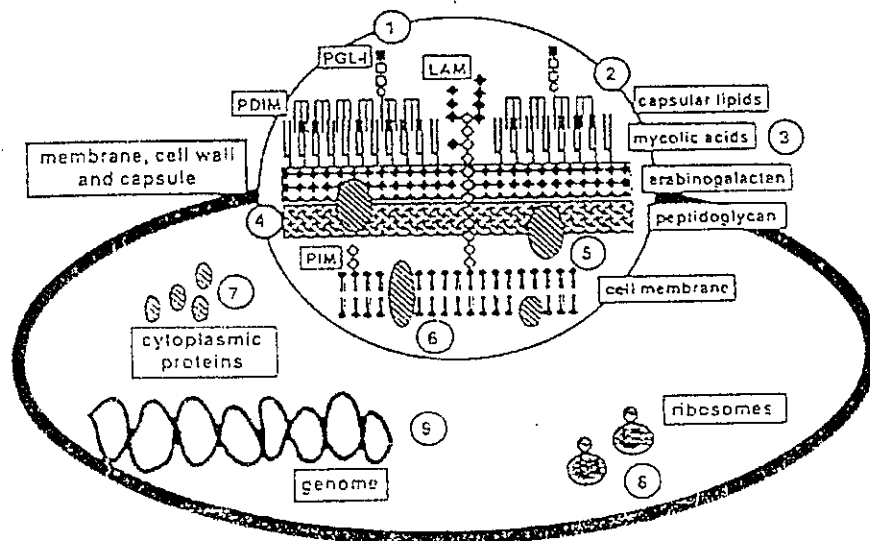
f. Genom

Semua informasi yang menentukan struktur *M. leprae* terdapat dalam genom. Karena deoxyribonucleic acid (DNA) *M. leprae* dapat ditransfer ke organisme yang dapat dibiakkan, maka aplikasi teknik genetika molekuler dapat dipelajari. Penelitian terhadap genom merupakan fokus utama penelitian lepra di masa datang.<sup>18</sup>

Berat molekul DNA kuman ini paling ringan diantara genus Mikobakterium dan hanya sedikit mengandung guanisin dan sitosin, lebih sedikit dari *M. tuberculosis*.<sup>18,19,24</sup> Analisis rantai gen *M. leprae* menunjukkan bahwa perbedaan

guanosin dan sitosin timbul dari perubahan sistematis pada kodon dengan substitusi adenin dan timin pada posisi basa ke tiga.<sup>18</sup>

Rangkaian DNA spesifik untuk *M. leprae* telah berhasil dianalisis untuk mendeteksi *M. leprae* dalam jumlah sangat kecil dalam sediaan klinis (biopsi kulit, apusan hidung) dengan menggunakan teknik RRP. Selain itu telah dilakukan pemetaan genom untuk keperluan penelitian.<sup>18, 25</sup>



Gambar 1 Struktur *M. leprae*. Dikutip dari kepustakaan 18

### 2.1.3 Jalur Penularan

Cara penularan penyakit ini masih belum jelas benar, diduga lewat mukosa hidung dan kontak kulit.<sup>21,26</sup> Namun banyak ahli lepra tidak lagi menganggap kulit sebagai *port d'entrée* *M. leprae*.<sup>21</sup> Saat ini lepra masih dianggap penyakit yang ditularkan lewat udara (*airborne disease*), dimana penderita yang infeksius atau karier mengeluarkan duh tubuh mengandung bakteri dari nasal mukosa. Saluran napas, dengan hidung yang berperan penting, merupakan *port d'entrée dan port d'exit* basil *M leprae*.<sup>11,21</sup> Ceroti dkk, mengamati peran hidung pada suatu observasi hasil biopsi mukosa nasal. Ia mendapati hanya 14 dari 116 biopsi mukosa hasilnya normal dan bahkan pada lepra yang murni mengenai saraf. Lebih dari 50 % memperlihatkan perubahan inflamasi mukosa nasal.<sup>21</sup>

Rees, dkk, membandingkan sekresi duh nasal pada penderita tuberkulosis dan lepra. Hasilnya diperoleh ialah jumlah *M. leprae* viabel yang dikeluarkan secara terus menerus pada sekresi nasal sangat banyak pada penderita lepra yang belum diobati.<sup>21</sup> Nasal karier asimtomatik dipercaya dapat menjadi sumber penularan walau hal ini belum sepenuhnya diketahui.<sup>20,21</sup> *M. leprae* pada sediaan apusan hidung dengan RRP memang bukan penanda pasti adanya penyakit lepra.<sup>27</sup>

Hasil penelitian de Witt dkk, menunjukkan pembawa *M. leprae* pada mukosa nasal pada orang sehat mungkin mempunyai pengaruh pada pengendalian lepra dan dapat menjadi fenomena penting dari sudut pandang kesehatan masyarakat.<sup>14</sup> Penelitian-penelitian juga memperlihatkan bahwa nafas dari hidung 100 % penderita lepra lepromatosa membawa basil tahan asam (BTA). Rerata hitung BTA setiap hembusan napas adalah  $3,3 \times 10^4$ . Penelitian ini menunjukkan bahwa pernapasan merupakan cara transmisi penting dalam lingkungan.<sup>28</sup>

## **2.2 FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI PENULARAN *M. LEPRAE***

Tidak seperti penyakit menular lain, ada beberapa kesulitan dalam identifikasi 3 hal utama yang penting dalam transmisi *M. leprae*, yaitu: pajanan terhadap kuman, infeksi dan timbulnya penyakit. Identifikasi saat infeksi merupakan hal penting dan merupakan masalah dalam mempelajari penularan lepra. Beberapa faktor yang mempengaruhi penularan *M. leprae*, antara lain: lama kontak, keeratan, status gizi, genetik, status imun, dan lingkungan<sup>11</sup>

### **2.2.1. Keeratan kontak**

Faktor yang dianggap penting untuk terjadinya penularan lepra adalah kontak yang lama, intim serta berlangsung terus menerus.<sup>11</sup> Berbagai penelitian memperlihatkan bahwa individu yang tinggal di rumah yang sama dengan penderita lepra multibasiler (MB) mempunyai risiko penyakit 5-8 kali lipat mengalami penyakit dibanding individu tanpa kontak. Van Beer dkk, melaporkan penelitian di suatu desa

di Sulawesi dimana kontak dekat penting untuk transmisi; dari 101 kasus baru selama 25 tahun, 78% kasus mempunyai riwayat berhubungan dengan penderita lepra.<sup>29</sup>

De Witt melaporkan, tidak hanya pasien lepra MB yang didapatkan *M. leprae* pada mukosa hidungnya tapi juga orang yang dekat dengan penderita seperti orang serumah, tetangga, tenaga kesehatan. Hasil penelitian menunjukkan keberadaan *M. leprae* pada 55% penderita yang belum diobati, 19% pekerja kesehatan, dan 12% pada kontak endemik, serta tidak dijumpai pada kontrol non endemik. de Witt juga melaporkan beberapa kasus negatif yang kemudian berubah menjadi positif setelah 1,5 tahun.<sup>14</sup>

Penelitian Jesudasan (1984) mendapatkan angka risiko lebih tinggi 2-3 kali lebih besar pada kontak serumah dibanding non-kontak, bahkan Rao (1975) mendapatkan angka risiko 10 kali lebih besar dibanding kontak.<sup>30</sup>

### 2.2.2 Lama kontak

Pada umumnya, pajanan yang lama terhadap kontak menunjukkan indek lebih besar kemungkinan tertular penyakit. Namun, jika suatu studi kohort dilakukan, ada waktu tertentu dimana risiko justru berkurang karena berkurangnya populasi yang rentan. Walau demikian, hal ini butuh waktu bertahun-tahun sebagai akibat tingkat insiden rendah penyakit ini. Ada berbagai variasi dalam situasi yang berbeda ini. Dalam suatu studi kohort di Myanmar, didapatkan insiden cukup konsisten, sekitar 5,4 per 1000 pertahun selama 12 tahun. Pada penelitian terhadap kontak pada anak di India, ada penurunan insiden dari 56,3 menjadi 27,8 per 100.000 orang/minggu selama 12 tahun.<sup>11</sup>

Peran lama kontak dengan infeksi lepra subklinis dibuktikan oleh Godal dan Negassi (1973). Mereka mendapatkan perbedaan antara orang-orang yang tinggal di daerah endemik lebih dari 1 tahun dibanding yang kurang dari 1 tahun.<sup>30</sup>

### 2.2.3. Status Gizi & Sosio ekonomi

Penyakit lepra banyak menyerang golongan masyarakat dengan sosio-ekonomi rendah. Hal ini dikaitkan dengan rendahnya daya tahan tubuh secara umum, gizi yang kurang baik dan lingkungan serta higiene yang tidak baik <sup>11</sup>

Faktor nutrisi dikatakan berperan dalam penularan *M. leprae*. Kejadian lepra tampak berkaitan dengan rendahnya produksi susu dan gandum. Menurut Bergh, kondisi nutrisi sangat membaik pada pertengahan kedua abad 19, dan juga perbaikan pendapatan perkapita membuat populasi Norwegia lebih resisten terhadap infeksi *M leprae*.<sup>31</sup>

### 2.2.4 Genetik

Peran faktor genetik dalam timbulnya lepra telah diduga cukup lama dengan adanya bukti-bukti bahwa timbulnya lepra mengelompok pada beberapa keluarga sehingga lepra dahulu dianggap penyakit turunan.<sup>21</sup> Penelitian de Vries (19766, 1981) melihat hubungan HLA dengan lepra dalam keluarga. Penelitian ini membuktikan secara bermakna bahwa beberapa faktor HLA berhubungan dengan tipe lepra, tapi tidak dengan lepra secara keseluruhan. Penelitian lain juga memperlihatkan kejadian lepra cukup tinggi pada anak kembar monozigot dibanding dengan dizigot.<sup>30</sup>

### 2.2.5 Status Imun

Sistem kekebalan tubuh terhadap infeksi *M. leprae* lapis pertama adalah sistem imunitas alamiah (*innate imunity*) yang sifatnya non-spesifik, dimana tiap benda asing akan langsung diserang sel pembunuh (*Natural killer cell*), antibodi dan lain-lain. Bila lapis pertama gagal maka masih ada sistem imun didapat (*aquired immunity*) yang dijalankan oleh sel makrofag limfosit dan beberapa sel lain.<sup>32</sup> Sistem imun didapat yang berperan pada lepra adalah sistem imun selular(SIS). Jika yang berperan dalam SIS adalah limfosit T1 maka manifestasinya sebagai lepra tipe tuberkuloid, jika yang berperan limfost T2 maka manifestasinya adalah lepra tipe LL.<sup>22</sup>

Imunitas mukosa IgA sekretori adalah faktor proteksi lain yang dapat mempengaruhi proteksi terhadap infeksi intranasal. Pekerja di rumah sakit lepra mempunyai kadar IgA sekretori terhadap *M leprae* lebih tinggi, sementara pasien lepra lepromatosa tidak.<sup>21</sup>

### 2.2.6 Lingkungan

Daerah yang panas dengan kelembaban tinggi merupakan faktor mempermudah penularan penyakit. Hal ini terbukti karena *M. leprae* hidup optimal pada suhu 30-33° Celcius dan kelembaban tinggi (Desikan 1977).<sup>30</sup> *M. leprae* mampu hidup beberapa minggu (2-4 minggu) di lingkungan, khususnya pada keadaan lembab.<sup>21</sup> Penelitian di Norwegia juga membuktikan penurunan angka kejadian lepra seiring dengan perbaikan lingkungan hidup. Penelitian lain di Filipina menunjukkan ada hubungan luas lantai perorang dengan prevalensi lepra. Hal ini menunjukkan banyaknya lepra pada daerah-daerah dengan perumahan yang padat, higiene dan sanitasi lingkungan yang kurang baik.<sup>30</sup>

### 2.3. DIAGNOSIS PENYAKIT LEpra

Penyakit lepra dapat menyerang semua organ tubuh dan menyebabkan bermacam-macam keluhan dan gejala klinis. Tidak ada satupun penyakit infeksi pada manusia yang memberikan gambaran klinis yang sangat bervariasi seperti lepra. Lepra klinis dapat bervariasi mulai dari adanya suatu area hipopigmentasi tidak jelas yang dapat sembuh sendiri, sampai kerusakan saraf perifer, mata, tulang, otot dan jaringan lain disertai deformitas dan kecacatan.<sup>2, 26</sup>

Gambaran klinis penyakit lepra pada seorang pasien mencerminkan tingkat kekebalan selular pasien tersebut. Klasifikasi Ridley dan Jopling banyak digunakan karena klasifikasi ini dibagi berdasar gambaran klinis, bakteriologis, histopatologis dan imunologis. Selain kulit dan saraf organ tubuh lain yang dapat terserang.<sup>12</sup>

Diagnosis penyakit lepra biasanya ditegakkan dengan ditemukannya gejala klinis yang khas serta ditemukannya BTA dari sediaan apus sayatan kulit.

WHO menganjurkan penggunaan 3 kriteria untuk diagnosis lepra yaitu:<sup>9, 12</sup>

1. Lesi kulit kemerahan atau hipopigmentasi disertai gangguan sensasi kulit
2. Keterlibatan saraf tepi predileksi, yang diperlihatkan dengan penebalan dan gangguan sensasi
3. BTA positif dari sediaan sayatan kulit

Diagnosis lepra dapat ditegakkan bila ditemukan satu dari ketiga kriteria di atas<sup>9</sup>

#### 2.4. PEMERIKSAAN PENUNJANG UNTUK LEPRA

Pemeriksaan penunjang diagnosis dikelompokkan menjadi 2 yaitu: (1) pemeriksaan untuk membantu menegakkan diagnosis lepra yaitu: pemeriksaan bakterioskopik, pemeriksaan histopatologik, tes lepromin, dan *lymphocyte transformation test*; (2) pemeriksaan untuk deteksi dini seperti: *Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay (ELISA)*, *Mycobacterium Leprae Particle Agglutination (MLPA)*, reaksi rantai polimerase (RRP). ELISA dan MLPA merupakan tes serologis. Tes lepromin dan *lymphocyte transformation test* lebih merupakan tes imunologis, sedangkan RRP adalah pemeriksaan amplifikasi DNA.

##### 2.4.1 Pemeriksaan bakterioskopik.

Pemeriksaan apusan sayatan kulit bertujuan untuk (1) membantu menegakkan diagnosis, (2) menentukan klasifikasi (tipe) penyakit lepra, (3) membantu menilai hasil pengobatan. Tempat pengambilan: cuping telinga, lengan, punggung, bokong, paha. Pengambilan dilakukan minimal di 3 tempat.<sup>12</sup> Apusan ini kemudian diwarnai dengan Ziehl Neelsen.<sup>1,33</sup> Pemeriksaan ini dapat menilai indek bakteri dan indek morfologi.<sup>19,34</sup>

##### 2.4.2 Pemeriksaan histopatologi

Diagnosis lepra biasanya dapat dibuat berdasar pemeriksaan klinis secara teliti dan pemeriksaan bakteriologis. Pada kasus meragukan seperti tipe indeterminata, lepra pada anak-anak, pemeriksaan histopatologi dapat membantu.<sup>12</sup> Sediaan dari

biopsi lesi dapat diwarnai dengan modifikasi Ziehl-Neelsen dan Fite, Harada, Hematoksin-eosin (HE)<sup>2,33-35</sup>

### 2.4.3 Pemeriksaan imunologi

Terdapat beberapa pemeriksaan baik in vitro maupun in vivo untuk menilai imunitas seluler, serta beberapa uji serologik yang dipakai untuk mengetahui antibodi yang timbul dalam tubuh akibat adanya kuman lepra.<sup>35</sup>

#### 2.4.3.1. *Lymphocyte transformation test (LTT)*

Merupakan uji in vitro yang dipakai untuk mengukur keaktifan sel limfosit T. Limfosit yang dirangsang dengan antigen nonspesifik phytohaemagglutinin (PHA) akan mengalami transformasi menjadi sel-sel blas yang besar. Bila hal ini ditemukan berarti respons imunitas seluler baik<sup>36</sup>

#### 2.4.3.2 Uji Lepromin

Merupakan uji in vivo yang dipakai untuk mengetahui adanya keaktifan limfosit T, berupa reaksi hipersensitivitas tipe lambat terhadap antigen *M. leprae*.<sup>1,36</sup>

Tes lepromin dilakukan dengan menyuntikkan 0,1 ml reagen lepromin (antigen *M. leprae*) secara intradermal pada lengan bawah bagian fleksor beberapa sentimeter di bawah lipat siku. Penilaian reaksinya dilakukan setelah 48-72 jam (tes Fernandez) dan setelah 4 minggu (tes Mitsuda). Reaksi Fernandez positif menunjukkan adanya hipersensitivitas tipe lambat terhadap *M. leprae*. Reaksi Mitsuda menilai kemampuan menimbulkan respon imunitas seluler terhadap *M. leprae*.<sup>35</sup> Reaksi Mitsuda bukan diagnostik untuk lepra, dan hasil sering positif pada kebanyakan individu sehat yang tinggal di area endemik.<sup>36</sup>

#### 2.4.4. Uji serologis

Pemeriksaan serologis lepra didasarkan atas terbentuknya antibodi pada tubuh seseorang yang terinfeksi lepra. Macam-macam uji serologi antara lain:



**a. Tes *Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay* (ELISA)**

Prinsip kerja ELISA adalah mengukur banyaknya ikatan antigen-antibodi yang terbentuk dengan memberi label pada ikatan tersebut. Ikatan antigen-antibodi yang telah diberi label (biasanya berupa enzim), lalu diukur dengan alat spektrofotometer dengan panjang gelombang tertentu.<sup>33</sup>

Teknik ini telah banyak dipakai oleh para peneliti dengan memakai bermacam-macam antigen seperti *Whole M. leprae*, suspensi mikrobakteria lainnya seperti BCG atau *M. vaccae* (Samuel, 1983), *antigen spesifik M. leprae* yakni phenolic glycolipid (PGL) atau lipoarabinomannan (LAM-B) (Hunter et al, 1981), sintetik Tri atau disaccharide PGL-I (Fujiwara et al, 1984) maupun protein 36 kDa (Klaster, 1985) dan lain-lain.<sup>37</sup>

**b. Tes *Mycobacterium Leprae Particle Agglutination* (MLPA)**

Tes yang dikembangkan oleh Izumi dkk(1990), ini memakai antigen sintetik PGL-I yakni natural *Trisaccharidephenyl propionate-bovine* serum albumin (NTPBSA) yang merupakan substansi hidrofilik stabil dengan seroreaktif yang lebih kuat dari natural PGL-I. Prinsip tes ini adalah adanya antigen NTPBSA yang melapisi permukaan partikel gelatin akan bereaksi spesifik dengan anti PGL-I antibodi pada serum penderita. Kemudian dinilai aglutinasi dari partikel yang terjadi yang dengan pengenceran tertentu dapat diperiksa nilai kuantitatifnya. Tes ini, menurut Izumi, relatif lebih sederhana dan lebih mudah pemakaiannya dengan nilai sensitivitas dan spesifitas yang tidak berbeda dengan ELISA, sehingga nampaknya tes ini lebih sesuai untuk skrining populasi terhadap infeksi *M. leprae* dimana sampel yang diperiksa dapat lebih banyak.<sup>37</sup>

**2.4.5 Pemeriksaan Reaksi Rantai Polimerase**

Kemajuan dalam bidang biomolekuler menghasilkan banyak terobosan baru dalam diagnostik berbagai macam penyakit termasuk lepra. Untuk

mendeteksi adanya *M. leprae* dalam jaringan atau sediaan apus, dapat digunakan suatu cara yang disebut reaksi rantai polimerase (RRP).<sup>35</sup>

Reaksi rantai polimerase adalah suatu metode enzimatik *in vitro* yang digunakan untuk menghasilkan gugusan DNA spesifik dalam jumlah besar dalam waktu singkat melalui tahap *denaturation*, *annealing* dan *extension* pada temperatur berbeda.<sup>27</sup>

Teknik yang pertama kali ditemukan oleh Mullin dkk ini, mempunyai prinsip kerja yaitu menggandakan suatu potongan rantai DNA tertentu dari DNA kuman sehingga jumlahnya berlipat ganda dan bisa dilihat pada gel elektroforesis.<sup>35,37</sup>

Reaksi rantai polimerase ini dapat dikerjakan dengan cepat, disertai sensitivitas dan spesifitas tinggi, dan bahkan dapat mendeteksi *M. leprae* dalam jumlah sedikit yang ada didalam spesimen biologik (Gillis dan Willis, 1991). Secara teori bahkan mampu untuk mendeteksi satu basil *M. leprae*.<sup>38</sup> Walau terdapat penurunan sensitivitas pada pelaksanaan RRP pada sampel klinis, mungkin karena inhibitor RRP, para ahli menganggap RRP sebagai sistem yang terpercaya untuk deteksi dini organisme *M. leprae* pada pasien lepra dan pada kasus subklinis. Metode ini dianggap pula sebagai metode yang dapat dipergunakan untuk mengetahui penyebaran dan transmisi *M. leprae* dalam sebuah populasi.<sup>14,27,39</sup> Aplikasi RRP pada lepra selain untuk deteksi *M. leprae*, juga dapat untuk penentuan tipe (Strain) dan kekebalan (resistensi) *M. leprae*.<sup>24</sup>

Tes spesifik PCR untuk *M. leprae* telah dikembangkan dari rangkaian DNA yang diberi kode berasal dari tiga antigen protein yakni protein 18 kDa, 36 kDa dan 65 kDa.<sup>37</sup> Selain itu juga telah dikembangkan antigen yang didasarkan pada rangkaian DNA spesifik *M. leprae* yang didapatkan pada kira-kira 20 tempat di dalam genome *M. leprae* (Gillis et al, 1991). Bahan pemeriksaan dapat berasal dari apusan mukosa hidung (nasal swab), *skin smear*, kerokan kulit atau biopsi kulit (Gillis et al, 1991; de Witt MYL dkk, 1991).<sup>37</sup>

RRP terdiri dari tiga langkah utama yang berjalan berulang-ulang: (1) denaturasi, (2) *reannealing*, (3) penambahan nukleotida enzimatik.<sup>13,40-42</sup> Untuk

Penggandaan, suatu potongan zat yang disebut primer ( dalam penelitian ini LP1, LP2, LP3 dan LP4) akan dicampur dengan enzim polimerase serta beberapa zat (aqua distilata, Premix G). Setelah dimasukkan dalam mesin RRP satu siklus maka akan dihasilkan duplikat rantai DNA tadi. Bila mesin RRP terus dijalankan maka penggandaan ini terus berjalan dan jumlah yang banyak ini akan terlihat pada medan elektroforesis. Karena rantai kuman bersifat spesifik, maka yang teramplifikasi dan terlihat elektroforesis adalah spesifik untuk kuman tersebut.<sup>35</sup>

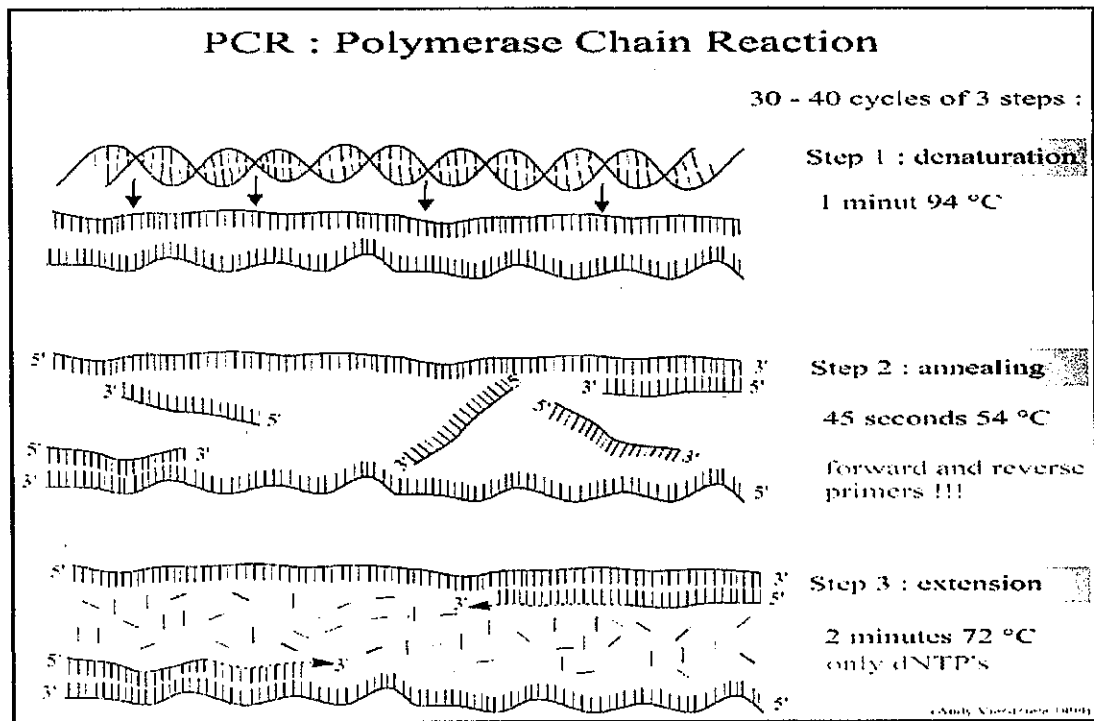
Klatser dkk, mendeteksi *M.leprae* pada apusan hidung 7,8% karier.<sup>27</sup> Sedangkan de Witt menemukan positifitas RRP pada apusan hidung sebesar 19% pekerja kesehatan.<sup>14</sup> Hal ini sangat mendukung bahwa tidak hanya pasien lepra yang membawa *M. leprae*, tapi juga orang sehat.<sup>14</sup>

### **Prinsip reaksi rantai polimerase**

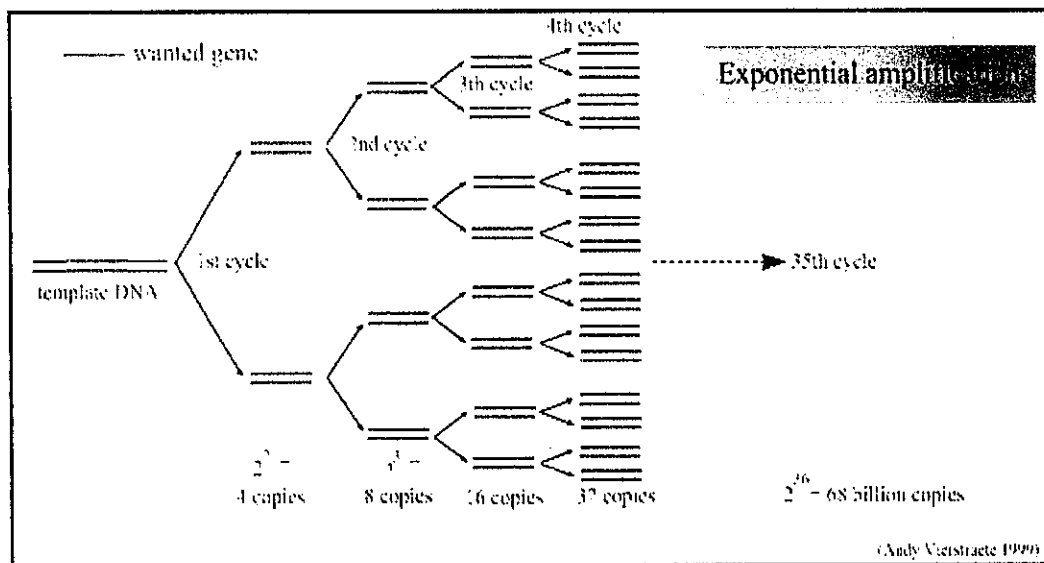
Ada 3 buah komponen yang terlibat dalam teknik RRP yaitu satu DNA pita ganda yang akan diperbanyak dan berfungsi sebagai cetakan, dua oligonukleotida pita tunggal yang berfungsi sebagai primer. Sebagai tambahan, terdapat enzim DNA polimerase, 4 deoxynucleotide triphosphat (dNTPs) yaitu: dATP(adenosin trifosfat), dCTP, dGTP, dTTP, larutan buffer dan garam  $MgCl_2$ . DNA polimerase yang digunakan adalah tag DNA polimerase yang diisolasi dari bakteri tahan panas yaitu *Thermophylus aquaticus*.<sup>41</sup>

DNA yang menjadi cetakan akan mengalami denaturasi pada suhu tinggi [94°C selama 1 menit] (*denaturasi*), kedua primer akan menempel pada pita komplemen pada suhu rendah [54°C selama 45 detik] (*annealing*) dan selanjutnya mengalami perbanyakan pada suhu sedang [72°C selama 2 menit] (*extension*)(gambar 2). Satu tahap *denaturasi*, *annealing*, *extension* disebut 1 siklus. Primer akan melekat pada DNA yang akan diperbanyak. Primer tersebut selanjutnya akan terhibridisasi pada pita yang berlawanan dari DNA pada posisi ujung 3' yang saling berhadapan, dengan demikian sintesa DNA oleh enzim polimerase akan berlangsung sepanjang daerah antara 2 primer. Satu siklus RRP akan menghasilkan DNA anak yang sama dengan DNA induk dengan jumlah

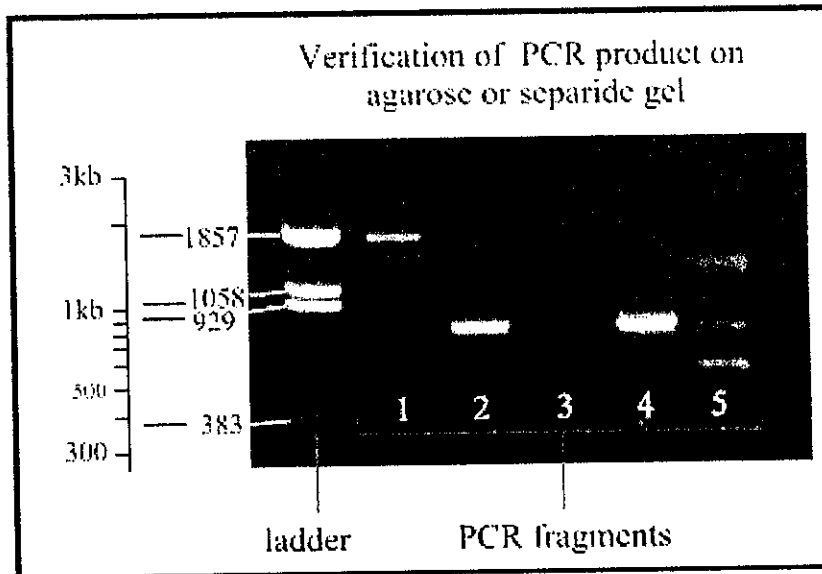
ganda. Hasil perbanyak DNA spesifik yang menjadi target hingga mencapai jutaan dalam beberapa jam ( $2^n$ , n= siklus) gambar 2<sup>13</sup>



Gambar 2. Prinsip kerja RRP dikutip dari kepustakaan 13



Gambar 3. Amplikasi pada RRP dikutip dari kepustakaan 13

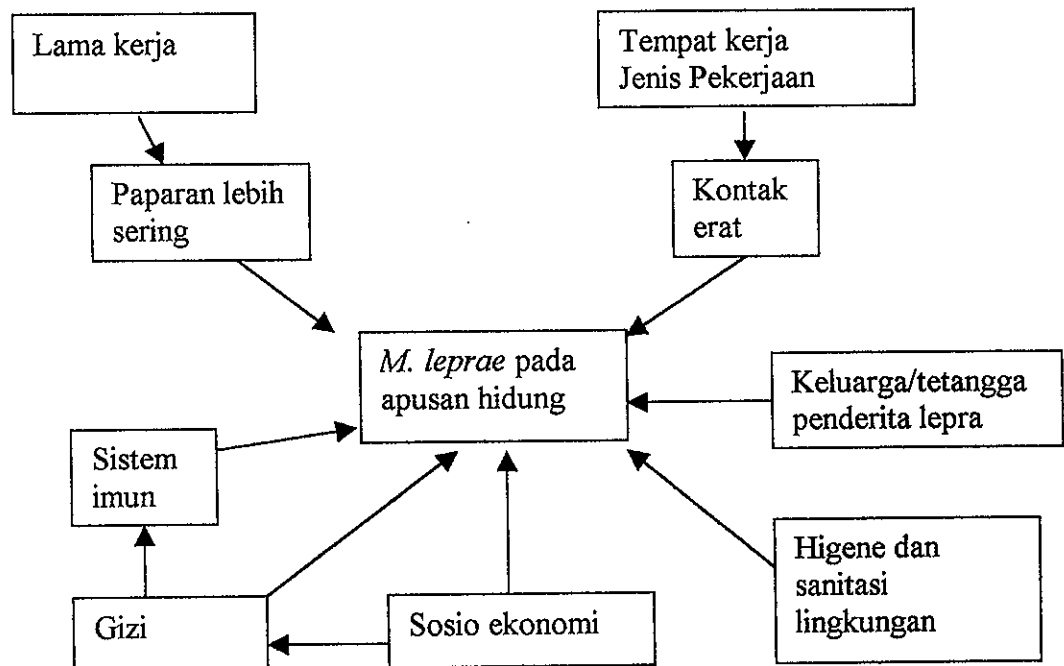


Gambar 4 Verifikasi hasil RRP pada gel agarose. Dikutip dari kepustakaan 13

## KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

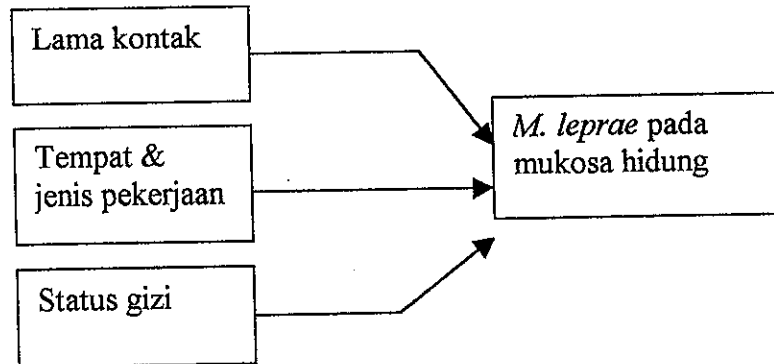
### 3.1. KERANGKA TEORI

Ada berbagai faktor yang berpengaruh dalam penularan *M. leprae* seperti, kontak yang lama, erat, status gizi, status imun, sosio ekonomi, genetik, sanitasi dan higiene lingkungan. Lama kerja membuat seseorang lebih sering kontak dengan penderita lepra. Tempat kerja menentukan kedekatan dengan penderita lepra. Status gizi dikatakan mempengaruhi terjadinya infeksi secara langsung maupun melalui sistem imun. Sosio ekonomi juga memperlihatkan hubungan dengan status gizi, maupun langsung mempengaruhi keberadaan *M. leprae*. Individu dengan perbaikan sosio ekonomi yang baik umumnya mempunyai status gizi dan imun yang baik, higiene lingkungan yang baik pula, karena meningkat pula kemampuan menyediakan makanan bergizi, rumah yang sehat (tidak berhimpit-himpit). Orang-orang dengan kecendrungan genetik tertentu dikatakan rentan terhadap lepra.



### 3.2. KERANGKA KONSEP

Transmisi *M. leprae* lewat mukosa hidung dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain: lama kerja, tempat kerja, jenis pekerjaan dan status gizi.



## HIPOTESIS PENELITIAN

1. *Terdapat hubungan antara lama kerja dengan keberadaan M. leprae pada mukosa hidung*
2. *Terdapat hubungan antara tempat kerja & jenis pekerjaan dengan keberadaan M. leprae pada mukosa hidung*
3. *Terdapat hubungan antara status gizi dengan keberadaan M. leprae pada mukosa hidung*
4. *Terdapat hubungan antara lama, tempat kerja, status gizi dengan keberadaan M. leprae pada mukosa hidung*

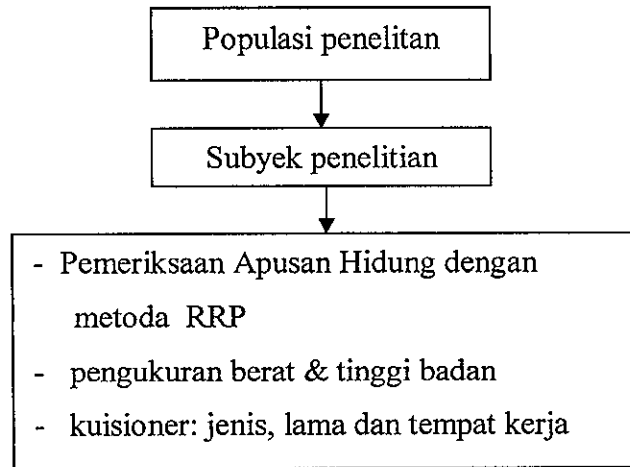


## METODOLOGI PENELITIAN

### 5.1. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain belah lintang (*cross sectional*) dan dianalisis secara analisis observasional

Berikut digambarkan skema dari desain penelitian ini:



### 5.2. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan di RSUD Tugurejo Semarang

Tempat penelitian ini dipilih dengan alasan:

1. Rumah sakit Tugurejo sebelumnya pernah menjadi rumah sakit lepra
2. Dana dan tenaga terbatas.
3. Subyek penelitian sudah terkumpul dan jumlah memenuhi syarat.
4. Mudah dikerjakan dan hasilnya dapat dianalisis.

Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei 2004- Juli 2004

### 5.3. SUBYEK PENELITIAN

Populasi target: seluruh karyawan rumah sakit Tugurejo

Subyek penelitian adalah karyawan RSUD Tugurejo yang mempunyai riwayat kontak dengan penderita lepra

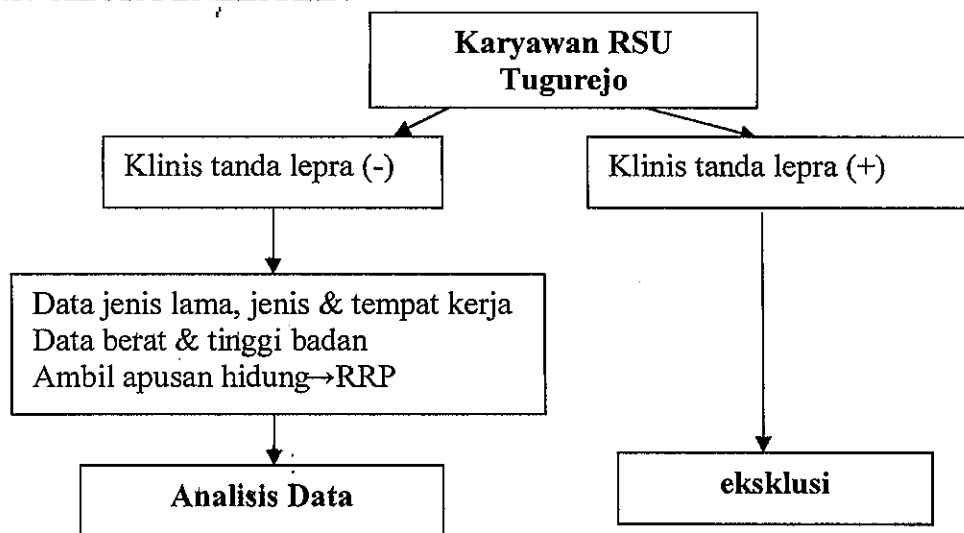
Kriteria inklusi:

1. Karyawan RSUD Tugurejo yang tidak ada tanda klinis lepra
2. Pada anamnesis keluarga atau tetangga tidak ada penderita lepra
3. Setuju untuk mengikuti penelitian ini dengan menandatangani informed consent

### 5.4. VARIABEL PENELITIAN

1. Variabel bebas: lama kerja, tempat kerja, status gizi
2. Variabel tergantung: hasil analisa RRP yang terbaca pada gel elektroforesa

### 5.5. ALUR PENELITIAN



### 5.6. ALAT DAN CARA KERJA

#### 5.6.1 Alat yang diperlukan

- cotton swab steril: Mentip JCB
- primer dan reagen PCR

- Mesin PCR: TaKaRa
- lembar kuisioner/data

### **5.6.2. Prosedur pengambilan apusan hidung**

1. Cotton swab dikeluarkan dari pembungkus dengan cara menggunting ujung atas pembungkus.
2. Cotton swab dimasukkan dalam larutan PBS.(physiologic buffer saline) Angkat, lalu usap secara lembut pada konka lateral inferiori, kemudian swab disimpan ke pembungkusnya, diberi label dan diselotif, kemudian disimpan dalam freezer dengan suhu - 4° Celcius.
3. Setelah terkumpul, semua sampel dibawa dengan cool box ke laboratorium Tropical Disease Centre untuk dilakukan pemeriksaan RRP

### **5.6.3. Prosedur pemeriksaan RRP**

1. Ekstraksi DNA: ujung cotton swab dipotong, masukkan dalam tabung berisi 600 $\mu$  PBST (phosphate buffered saline Tween), peras dan putar. Cotton swab dibuang. Tabung disentrifuge 20 menit dengan *maximum speed*. Setelah di sentrifuge supernatan dibuang. Sedimen ditambah larutan QIA gen P1 250 $\mu$  lalu di campur dengan alat vortek. Kemudian tambah buffer P2 250 $\mu$ , campur dengan alat vortek. Tunggu 5 menit tambah 350  $\mu$  buffer N3 dikocok 4-6 kali, sentrifuge 10 menit kecepatan maximum. Super natan ditransfer ke QIA Prep collum (terdiri atas 2 tabung), lalu sentrifuge 30-60 detik, cairan terbentuk dibuang, tutup dimasukkan. Buffer PB 0,5 ml sentrifuge cairan dibawahnya dibuang dan kemudian ditambahkan buffer PE 0,75 ml dan disentrifuge 30-69 detik. Cairan yang terbentuk dibuang. Kemudian di sentrifuge 1 menit. Sedimen dalam tabung penyaring kemudian dipindah ke tabung steril microsentrifuge 1,5 ml. Setelah dipindah ditambahkan aquadest steril 35  $\mu$ . Sediaan ini siap diperiksa dengan RRP.

2. RRP: RRP dilaksanakan menggunakan mesin RRP:TaKaRa, sesuai petunjuk instruksi pabrik, kecuali masing-masing primer ada sebanyak 5µm per 22,5µ reaksi. Primer yang digunakan yaitu LP1: 5'-TgTATgTCATggCCTTgAgg-3', LP2: 5'-CACCGATACCAgCggCAgAA-3'. LP3 5'-AgAggTgTCggCgTggTC-3' dan LP4: 5'CAgAAATggTgCAAgggA-3'. RRP yang digunakan adalah RRP 2 tahap atau *nested* RRP yang akan meningkatkan sensitivitasnya. Kondisi tiap tahap hanya sedikit berbeda pada jumlah siklus dan suhu saat *annealing*. Pada setiap analisis selalu diikuti pula dengan kontrol negatif yaitu aquadest yang dipakai pada PCR mix dan Kontrol positif digunakan reaksi yang mengandung 250 pg DNA murni *M. leprae*.

3. Analisa elektroforesa

Untuk melihat terjadinya amplifikasi DNA maka dilakukan elektroforesis dari sampel. Kedalam sampel dimasukan 13 µl loading solution, kemudian dimasukkan dalam lubang sel agarose 2% yang mengandung 0,5µl/ml ethidium bromide. Sebagai marker dipakai gliserol fenol blue. Hasil elektroforesis kemudian dibaca dari hasil foto dengan sinar ultraviolet gel agarose, atau dengan hibridisasi

### 5.7. CARA PENGUMPULAN DATA

1. Dilakukan pengambilan apusan hidung pada seluruh karyawan RSU Tugurejo. Sampel dikirim ke Laboratorium Tropical Disease Center di Surabaya untuk kemudian dilakukan pemeriksaan RRP
2. Data lama, jenis dan tempat kerja diperoleh dari kuesioner
3. Status gizi; dihitung dari berat dan tinggi badan subyek penelitian

### 5.8. ANALISIS DATA

Data yang tercatat pada kuesioner dan status penderita diberi kode kemudian ditabulasi menggunakan komputer. Data dianalisis secara diskriptif dan analitik.

Perangkat lunak yang dipakai adalah SPSS/PC versi 10.00. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel maupun grafik.

Analisis data pada penelitian ini menggunakan uji chi-square untuk mengetahui hubungan antara 1 variabel bebas dan variabel tergantung. Untuk menguji hubungan ketiga variabel bebas dengan variabel tergantung digunakan uji logistik regresi. Uji statistik dikatakan bermakna bila  $p < 0,05$ .<sup>43</sup>

## 5.9. DEFINISI OPERASIONAL

1. Lama kerja: lama kerja subyek penelitian (karyawan) dirumah sakit RS Tugurejo
  - Karyawan RS Tugurejo: semua orang yang bekerja di RS Tugurejo yang mempunyai riwayat kontak dengan penderita lepra
2. Tempat kerja: tempat subyek penelitian bekerja baik yang secara langsung merawat pasien maupun tidak langsung.
  - 0 : tempat kerja tidak secara langsung berhubungan dengan pasien lepra (bangsal amarilis, anggrek, melati, mawar, bogenvil, poli rawat jalan spesialis kecuali kulit & kelamin, gudang, dapur, instalasi rawat intensif, gizi)
  - 1 : tempat kerja langsung berhubungan dengan pasien ( bangsal lepra, poli lepra, apotik, catatan medik, koperasi, instalasi rawat darurat, laboratorium, radiologi, koperasi, cleaning service, kamar operasi, penyaji)
3. Skor Keeratan kerja : hasil skoring antara tempat dan jenis pekerjaan
  - 5 : setiap hari berjumpa penderita dengan lama berhubungan dengan pasien lebih dari 2 jam/hari
  - 4: setiap hari berjumpa penderita dengan lama berhubungan dengan pasien < 2 jam/hari
  - 3: lebih  $\geq 5$  x/ minggu berjumpa penderita dengan lama berhubungan dengan pasien < 2 jam/hari
  - 2: 2-4 x/minggu berjumpa penderita dengan lama berhubungan dengan pasien < 2 jam/hari

1: < 2x/ minggu setiap hari berjumpa penderita dengan lama berhubungan dengan pasien < 2 jam/hari

4. Keeratan kerja: merupakan hasil perkalian antara lama kerja dengan skor keeratan
5. Status gizi; keadaan gizi seseorang yang diukur dengan indek massa tubuh. Indeks massa tubuh dihitung dari berat badan(kilogram): tinggi badan (Meter)<sup>2</sup>

Klasifikasi IMT pada orang Asia adalah sebagai berikut:<sup>44</sup>

Klasifikasi	IMT (Kg/m <sup>2</sup> )
Berat badan kurang (underweight)	< 18,5
Normal	18,5 –22.9
Berat badan berlebih (over weight)	≥ 30

6. Keberadaan *M leprae* pada mukosa hidung: hasil pemeriksaan apusan yang diperiksa dengan Metode RRP  
RRP: suatu metode enzimatik in vitro yang digunakan untuk menghasilkan gugusan DNA spesifik dalam jumlah besar dalam waktu singkat melalui tahap *denaturation*, *annealing* dan *extension* pada temperatur berbeda.  
Apusan hidung: usapan dengan swab steril khusus yang secara lembut diusap pada konka lateral inferior

## Bab 6

# HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

### 6.1. GAMBARAN UMUM RS TUGUREJO SEMARANG

Rumah sakit Tugurejo adalah rumah sakit kelas B milik pemerintah propinsi Jawa Tengah yang berada di Semarang bagian barat dengan kapasitas saat ini 200 tempat tidur. Rumah sakit ini terletak di ruas utama jalur Semarang-Jakarta. Sejarah RS ini berawal dari dibangunnya suatu tempat khusus perawatan penderita lepra dari daerah-daerah di Jawa Tengah pada tahun 1952. Tahun 1996 RS ini ditetapkan pemerintah (keputusan Menteri Negara no: 743/Menkes/SK/VII/1996 sebagai RS Lepra kelas C. Sejak Desember 2000 terjadi perubahan status dari RS khusus menjadi RS Umum. Walau terjadi perubahan status, RS Tugurejo masih memiliki bangsal khusus untuk merawat penderita lepra dan poliklinik khusus lepra.<sup>14</sup> Data kepegawaian RS Tugurejo per 1 Januari 2004 menunjukkan jumlah seluruh karyawan sebanyak 328 orang yang terdiri atas laki-laki 119 orang dan wanita 209 orang.<sup>45</sup>

### 6.2. KARAKTERISTIK SUBYEK PENELITIAN

Penelitian dilakukan di RS Tugurejo dan pemeriksaan sampel dikerjakan di Tropical Disease Centre, Universitas Airlangga, Surabaya selama 2 bulan (Juni – Juli 2004). Pada penelitian didapatkan 187 orang yang memenuhi kriteria penelitian yang terdiri dari 66 orang pria (35,7%) dan 121 wanita (64,7%). Tiga subyek yang tidak memenuhi kriteria, yaitu: 2 orang mempunyai tanda klinis dan 1 orang terdapat riwayat keluarga penderita lepra, tidak diikutsertakan dalam penelitian

Tabel 1 Jenis kelamin subyek penelitian

Jenis kelamin	Frekuensi (n)	Presentase
Pria	66	35,3%
Wanita	121	64,7%
Total	187	100%

Berdasar distribusi jenis kelamin menunjukkan pria sebanyak 66 orang (35,7%) dan wanita sebanyak 121 (64,7%) orang. Jumlah wanita lebih banyak, karena dari data kepegawaian RS Tugurejo, jumlah karyawan wanita lebih banyak dari pada pria.<sup>45</sup> Data kepegawaian RS Tugurejo per 1 Januari 2004 menunjukkan jumlah seluruh karyawan sebanyak 328 orang yang terdiri atas laki-laki 119 orang (36,3%) dan wanita 209 orang (63,7%)

Tabel 2 Usia subyek penelitian

Usia	Frekuensi (n)	Persentase
20-29 tahun	114	61,0%
30-39 tahun	49	26,2%
40-49 tahun	19	10,2%
> 50 tahun	5	2,7%
Total	187	100%

Usia subyek penelitian sebagian besar pada kelompok umur 20-29 tahun. Umur subyek penelitian yang termuda adalah 20 tahun dan tertua 55 tahun. Rerata umur  $29,6 \pm 7,64$  tahun.

Tabel 3 Lama kerja subyek penelitian

Lama kerja	Frekuensi (n)	Persentase
< 4 tahun	139	74,3%
$\geq$ 4 tahun	48	25,7%
Total	187	100%

Lama kerja sebagian besar subyek penelitian kurang dari 4 tahun yaitu 139 orang (74,3%). Banyaknya karyawan yang bekerja kurang dari 4 tahun, dikarenakan penambahan karyawan banyak terjadi pada tahun 2000, yaitu saat rumah sakit Tugurejo berubah status menjadi rumah sakit umum.<sup>14</sup> Atas alasan tersebut digunakan batas 4 tahun, untuk melihat apakah karyawan yang bekerja lebih dari 4 tahun lebih berisiko dari pada yang kurang 4 tahun. Di samping itu, lama kerja juga



memperpanjang waktu paparan dengan penderita lepra. Dalam kepustakaan dikatakan lama kontak turut berperan transmisi *M. leprae*.<sup>11</sup>

Tabel 4 Tempat kerja subyek penelitian

Tempat kerja	Frekuensi (n)	Persentase
Tidak kontak langsung dengan penderita lepra	93	49,7%
Kontak langsung dengan penderita lepra	94	50,3%
Total	187	100%

Tempat kerja turut menentukan keamatan kontak. Kontak langsung dengan penderita lepra memperbesar paparan. Demikian pula sebaliknya.<sup>11</sup> Jumlah karyawan yang kontak langsung 93 orang (49,7%) dan tidak langsung 94 orang (50,3%) hampir sebanding.

Tabel 5 Keamatan subyek penelitian

Skor keamatan	Frekuensi (n)	Persentase
5	13	7,0%
4	38	20,3%
3	39	20,9%
2	22	11,8%
1	75	40,1%
Total	157	100%

Skor keamatan akan memperlihatkan dosis paparan yang dialami masing-masing-masing karyawan. Skor 5 menunjukkan keamatan paling tinggi dan 1 keamatan paling rendah. Dari Tabel diatas tampak frekuensi tertinggi ada pada skor 1 yaitu 75 orang (40,1%) diikuti masing-masing skor 3 sebanyak 39 orang (20,9%), skor 4 sebanyak 37 orang (20,3%) dan 22 orang (11,8%) skor 2 dengan rerata keamatan  $7.56 \pm 14.3$

Tabel 6 Status gizi

Status gizi	Frekuensi (n)	Persentase
Kurang	25	13,4%
Baik	93	63,1%
Berlebih	69	36,9%
Total	187	100%

Pada penelitian ini diperoleh gizi kurang 25 orang (13,4%), gizi baik sebanyak 93 orang (63,1%) serta gizi berlebih 69 orang (36,9%). Status gizi diambil dari hasil perhitungan indeks massa tubuh yaitu : berat badan (dalam kilogram) / tinggi badan (dalam meter) kuadrat. Pengelompokan status gizi dilakukan berdasar konsensus WHO 2000.<sup>44</sup>

### 6.3 HASIL PEMERIKSAAN RRP DARI APUSAN HIDUNG

Tabel 7 Hasil pemeriksaan RRP

Hasil RRP	Frekuensi (n)	Persentase
Hasil negatif	153	81,8%
Hasil positif	34	18,2%
Total	187	100%

Hasil pemeriksaan RRP pada sampel menunjukkan hasil positif sebesar 34 apusan hidung (18,2%). Hal ini tidak berbeda jauh dengan penelitian de Witt dkk di Filipina yaitu 19% pada kontak pekerja dan 12% pada kontrol endemik.<sup>14</sup> Hasil penelitian Klatser pada daerah endemik di Sulawesi menunjukkan hasil RRP positif 7,8%.<sup>27</sup> Penelitian epidemiologi oleh Izumi dkk di daerah endemik Maluku Utara menunjukkan hasil RRP positif sebesar 27,1%. Angka yang tinggi ini menunjukkan adanya hubungan positif antara prevalensi dan jumlah *M. leprae* pada lingkungan sekitar.<sup>46</sup>

Penelitian Arlini Y di Surabaya, menunjukkan bahwa apusan mukosa hidung sangat potensial sebagai tempat pengambilan spesimen untuk deteksi *M. leprae*, terutama untuk penderita lepra tipe PB dan juga untuk lepra subklinis.<sup>7, 38</sup> Hal ini disebabkan karena RRP mampu mendeteksi kuman dalam jumlah sangat sedikit.<sup>38</sup>

Beberapa tindakan untuk perlindungan terhadap karyawan yaitu; mencuci tangan untuk semua karyawan, disinfeksi duh nasal pasien saat masa infeksius.<sup>48</sup>

Pada penelitian ini digunakan metode *nested* RRP (suatu RRP dua tahap). Keunggulan metode ini ialah pemeriksaan ini dapat dikerjakan dengan cepat (8 jam), lebih sensitif dan spesifik, karena keberhasilan amplifikasi memerlukan pengikatan 4 macam primer yang berbeda dan karena jumlah siklus untuk masing masing pasangan primer lebih sedikit, sehingga amplifikasi non spesifik dapat dikurangi.<sup>49</sup>

Selain apusan hidung, spesimen lain yang dapat digunakan untuk pemeriksaan RRP adalah darah, apusan kulit, biopsi kulit.<sup>50,51</sup> Amplifikasi asam nukleat merupakan cara paling sensitif untuk memonitor keberhasilan terapi.<sup>50</sup> Kegunaan RRP lainnya adalah untuk melihat strain *M. leprae*, dan resistensi obat.<sup>52</sup>

## 6.4 HUBUNGAN BERBAGAI FAKTOR YANG BERPENGARUH PADA PENULARAN *M. LEPRAE* DENGAN HASIL RRP

### 6.4.1 Hubungan jenis kelamin dengan hasil RRP

Tabel 8 . Hubungan jenis kelamin dengan hasil RRP

Jenis kelamin	Hasil RRP	
	Negatif	positif
Pria	54 (28,9%)	12 (6,4%)
Wanita	99 (52,9%)	22 (11,8%)
Total	153 (100%)	34 (100%)
$\chi^2 = 0,000$	df: 1	$p = 1,00$ ( $p > 0,05$ )

Tabel di atas menunjukkan hasil RRP positif dijumpai pada 12 orang pria (6,4%) dan 22 wanita (11,8%). Sedangkan hasil RRP negatif dapat dijumpai pada 54

orang pria (28,9%) dan 99 orang wanita (52,9%). Jadi tidak ada perbedaan antara jenis kelamin dengan hasil RRP (uji chi square,  $p > 0,05$ ). Dalam beberapa kepustakaan disebutkan bahwa lepra dapat mengenai kedua jenis kelamin, namun tampak pria lebih banyak terkena, mencapai rasio 2 : 1. Hal ini disebabkan laki-laki lebih banyak bekerja di luar rumah sehingga lebih banyak mendapat paparan *M. leprae*. Kebiasaan berpakaian wanita yang lebih tertutup di beberapa daerah Asia juga mengurangi kemungkinan kontak kulit.<sup>9</sup> Lepra dapat mengenai kedua jenis kelamin.<sup>11</sup> Van Beer mendapatkan insiden kasus baru lepra pada kedua jenis kelamin hampir seimbang.<sup>29</sup> Penelitian Klatser pada populasi endemik juga menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara jenis kelamin dengan hasil RRP.<sup>27</sup>

#### 6.4.2 Hubungan usia dengan hasil RRP

Tabel 9. Hubungan usia dengan hasil RRP

Usia	Hasil RRP	
	Negatif	Positif
< 30 tahun	92(60,1%)	22(64,7%)
≥ 30 tahun	61 (39,9%)	12 (35,3%)
Total	153 (100%)	34 (100%)
$X^2 = 0,245$	$p = 0,621$	

Dari tabel diatas didapatkan hasil RRP positif dijumpai pada 22 orang (64,7%) yang berumur dibawah 30 tahun, 7 orang (35,3%) berusia diatas 30 tahun. Sedangkan hasil RRP negatif didapatkan pada 92 (60,1%) orang yang berumur dibawah 30 tahun dan 61 orang (39,9%) diatas umur 30. Rerata umur pada hasil RRP positif adalah  $29,65 \pm 7,66$  tahun dan pada hasil RRP negatif adalah  $29,21 \pm 7,65$  tahun. Pada uji rerata umur pada hasil RRP positif dan negatif tidak menunjukkan perbedaan. Hasil analisis bivariat memperlihatkan bahwa umur tidak mempunyai hubungan dengan hasil RRP. (uji chi-square,  $p < 0,05$ ). Sebagian besar penelitian tentang distribusi umur pada lepra berdasar data prevalensi, hanya sedikit yang berdasar data insidensi. Lepra dapat mengenai hampir semua umur, terbanyak pada

usia dewasa muda, antara 15 – 29 tahun. Variasi umur ini menjelaskan bahwa lepra mempunyai masa inkubasi yang sangat bervariasi.<sup>11</sup>

#### 6.4.3 Hubungan lama kerja dengan hasil RRP

Tabel 10. Hubungan lama kerja dengan hasil RRP

Lama kerja	Hasil RRP	
	Negatif	Positif
< 4 tahun	112 (73,2%)	27(79, 4%)
≥ 4 tahun	41 (26,8%)	7 (20,6%)
Total	153 (100%)	34 (100%)
$X^2 = 0,562$	$p = 0,45 (p > 0,05)$	

Tabel diatas menunjukkan bahwa hasil RRP positif dijumpai pada pada 27 orang karyawan (79,4%) yang bekerja kurang dari 4 tahun, dan hanya 7 orang (20,6%) yang bekerja lebih dari 4 tahun. Hasil RRP negatif ditemukan pada 112 orang (73,2%) bekerja kurang dari 4 tahun dan 41 orang (26,8%) lebih dari 4 tahun. Hal ini menunjukkan tidak ada hubungan lama kerja dengan dengan hasil RRP (uji chi square,  $p > 0,05$ ). Rerata lama kerja pada RRP positif adalah  $3,09 \pm 4,39$  tahun. sedangkan pada RRP negatif adalah  $3,08 \pm 4,04$  tahun. Dari hasil uji beda rerata tidak menunjukkan perbedaan lama kerja pada hasil RRP positif dan negatif. Lama kerja menunjukkan panjangnya waktu paparan dengan penderita lepra. Dalam kepustakaan dikatakan lama kontak turut berperan transmisi *M. leprae*.<sup>11</sup>

#### 6.4.4 Hubungan tempat kerja dengan hasil RRP

Tabel 11 Hubungan tempat kerja dengan hasil RRP

Tempat kerja	Hasil RRP	
	Negatif	Positif
Kontak langsung dengan penderita lepra	77 (50,3%)	16 (47,1%)
Tidak kontak langsung dengan penderita lepra	76(49,7%)	18 (52,9%)
Total	153 (100%)	34 (100%)

$X^2 = 0,119$   $p = 0,73$  ( $p > 0,05$ )

Tabel diatas menunjukkan tidak ada hubungan antara tempat kerja dengan hasil RRP ( $p = 0,73$ ). Subyek penelitian dengan hasil RRP positif ternyata ada 16 orang (47,1%) yang tempat kerjanya berhubungan langsung dengan penderita lepra dan ada 18 orang (52,9%) yang tempat kerjanya tidak berhubungan langsung dengan penderita. Pada umumnya kontak yang dekat berhubungan dengan dosis paparan terhadap *M. leprae*. Berbagai penelitian menunjukkan kedekatan kontak meningkatkan kemungkinan infeksi lepra, misalnya penelitian di Jepang yang memperlihatkan orang yang kontak dekat mempunyai kemungkinan 2,5 lebih tinggi dari kontak tidak dekat.<sup>11</sup> Penelitian kohort selama 25 tahun di Sulawesi terhadap 101 kasus baru, 78% kasus baru mempunyai riwayat berhubungan dengan penderita lepra. Dua puluh delapan adalah kontak serumah, 24 kontak tetangga sebelah rumah, 12 kontak tetangganya tetangga dan 15 kontak sosial lainnya, serta 15 lainnya tidak jelas riwayat kontakannya.<sup>29</sup>

#### 6.4.5 Hubungan antara status gizi dengan hasil RRP

Tabel 12. Hubungan antara status gizi dengan hasil RRP

Status gizi	Hasil RRP	
	Negatif	Positif
Gizi baik + gizi berlebihan	130 (85,0%)	32 (94,1%)
Gizi kurang	23 (15,0%)	2 (5,9%)
Total	153 (100%)	34 (18,2%)

$X^2 = 2,001$   $p = 0,262$  ( $p > 0,05$ )

Faktor sosio ekonomi yang telah diketahui berperan pada keadaan gizi, turut berperan pada lepra.<sup>11</sup> Namun pada penelitian ini tidak menunjukkan tidak ada hubungan antara status gizi dengan hasil RRP (Tabel 4). Hasil RRP positif dijumpai pada 32 (19,8%) subyek penelitian bergizi baik, dan ditemukan pada 2 (5,9%) subyek bergizi buruk. Tidak dijumpai perbedaan rerata status gizi dengan hasil RRP positif dan negatif. Indeks massa tubuh dapat mencerminkan keadaan gizi seseorang. Gizi mempunyai pengaruh penting pada penurunan transmisi berbagai penyakit, diantaranya lepra. Perbaikan nutrisi pada penduduk Norwegia 150 tahun terakhir dianggap turut berperan pada resistensi terhadap infeksi *M. leprae*.<sup>31</sup> Kekebalan alamiah sebagai mekanisme pertahanan tubuh yang pertama terhadap masuknya *M. leprae* dalam tubuh bekerja melalui fagositosis. Kekebalan alamiah non-spesifik ini ditentukan oleh status kesehatan secara umum yaitu status gizi, hidup teratur, dan lingkungan hidup yang baik.<sup>53</sup>

#### 6.4.6 Hubungan antara keamatan, status gizi dengan hasil RRP

Tabel 13. Hasil analisis multivariat

	B	P	OR (95% CI)
Status gizi	0.073	0.146	1,0176 (0.975 –1,187)
Erat (lama)	0.001	0.953	1.001 (0,975 –1.027)
KonstantA	-3.155	0,007	

Hasil analisis multivariat diatas menunjukkan bahwa faktor-faktor yang diperiksa dalam penelitian ini seperti lama, tempat, jenis dan status gizi tidak mempunyai hubungan dengan hasil RRP ( $p < 0,05$ ).

Dalam kepustakaan disebutkan berbagai faktor lain yang dapat berperan pada lepra misalnya Faktor-faktor lain tersebut dapat berupa faktor genetik, status imun, adanya *M. leprae* di lingkungan sekitar.<sup>11</sup>

Beberapa penelitian telah melaporkan tidak ada perbedaan bermakna pada angka kepositifan antara populasi kontak dan non-kontak, hal ini menunjukkan bahwa populasi umum pada daerah dimana lepra endemis menghadapi risiko yang sama terpapar *M. leprae*.<sup>27,54</sup>

Berbagai penelitian mencoba memperlihatkan hubungan HLA dengan infeksi lepra. Penelitian van Eden di India memperlihatkan HLA-DR2 terbukti berhubungan dengan lepra TT, sedangkan penelitian di Jepang, HLA-DR2 dapat dijumpai pada tipe TT maupun LL (Izumi et al., 1982). HLA-DR2 dan DQ1 atau HLA-DQ1 saja ada hubungan dengan lepra LL atau BL. Penelitian Hardyanto menyimpulkan faktor HLA lebih merupakan faktor risiko lepra atau tipe klinisnya.<sup>30</sup>

*M. leprae* viabel dapat disekresikan oleh orang sehat maupun penderita lepra lewat duh nasalnya, sehingga dapat dijumpai di lingkungan sekitar seperti air, udara<sup>19</sup> Tempat tinggal di daerah endemik turut meningkatkan kemungkinan kontak dengan penderita lepra maupun dalam tahapan subklinis. Matsuoka dan Izumi meneliti sumber air-sumber air yang digunakan penduduk pada daerah-daerah



endemis di daerah Gresik dengan metode RRP. Mereka mendapatkan bahwa 21 dari 44 sumber air yang diteliti mengandung *M. leprae*<sup>55</sup>

Reaksi imun sangat penting dalam melawan infeksi. Jika respon imun adekuat terjadi setelah infeksi, multiplikasi bakteri dapat dihambat pada waktu yang cukup dini untuk mencegah timbulnya tanda klinis infeksi.<sup>34</sup> Beberapa penelitian mendapatkan tidak ada hubungan antara *M leprae* pada nasal karier dengan serologis terhadap antigen *M. leprae* spesifik, tapi pada pada penelitian Torres dkk, ada dua kasus dimana hasil serologis dan RRP-nya positif, hal ini menunjukkan bahwa imunitas nasal (mukosa nasal mungkin merupakan *port d'entrée* utama) dianggap sebagai pertahanan penting melawan perluasan basil ini.<sup>51</sup>

## SIMPULAN DAN SARAN

### 7.1 SIMPULAN

1. Hasil RRP positif ditemukan pada 34 subyek penelitian (18,2%)
2. Lama kerja tidak mempunyai hubungan bermakna terhadap hasil RRP
3. Tempat dan jenis pekerjaan tidak mempunyai hubungan bermakna dengan hasil RRP
4. Status gizi tidak mempunyai hubungan bermakna dengan hasil RRP
5. Lama kerja, tempat kerja, jenis pekerjaan dan status gizi tidak mempunyai hubung bermakna dengan hasil RRP.

### 7.2 SARAN:

1. Hasil-hasil RRP positif perlu tindakan lebih lanjut.
2. Perlu dilakukan pemeriksaan silang dengan pemeriksaan serologis
3. Bangsal dan poliklinik lepra harus dibersihkan dengan seksama untuk mengurangi jumlah *M. lepra* yang ada di lingkungan.
4. Untuk karyawan yang bertugas di bangsal lepra dan poliklinik lepra, dapat diberikan makanan tambahan untuk meningkatkan daya tahan.
5. Perlu lingkungan kerja rumah sakit yang baik, tidak lembab dan bersih.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Bryceson ADM. Leprosy. In Rook A, Ebling FJG, Wilkinson DS, Champion RH and Burton JL. eds. Textbook of dermatology. Vol 1, 4<sup>th</sup> edition, Oxford: Blackwell Scientific Publication: 1986. p. 1065-83.
2. Rea TH, Modlin RL. Leprosy. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Austen KF, et al, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6<sup>th</sup> ed. New York: Mac Graw Hill Inc; 2003. p. 1926-71
3. Djuanda A. Masalah penyakit lepra di Indonesia dan upaya penanggulangannya menjelang tahun 2000 serta beberapa aspeknya. Majalah Kedokteran Indonesia 1995; 45(5):332-7
4. Izumi S. Subclinical infection by *Mycobacterium leprae*. International Journal of Leprosy 1999, 67, 4 (Suppl) : S67-71.
5. World Health Organization, Leprosy situation in South East Asia 2003. Available at: [on-line] : URL. <http://www.who.int/lep/start.2002/2002/sear02.htm>.
6. Madjid B. Polymerase Chain Reaction untuk identifikasi *Mycobacterium leprae*. Kumpulan naskah pertemuan ilmiah tahunan nasional, perhimpunan dokter spesialis kulit dan kelamin Indonesia Malang: PERDOSKI: 1994. p. 19-24.
7. Agusni I, Infeksi kusta subklinis, masalah dan penatalaksanaannya. Kongres Nasional VIII, Yogyakarta; 1995. p. 317-27.
8. MILEP2 Study Group. Aproach to studying the transmission on *Mycobacterium leprae*. Workshop proceding. Leprosy Review 2000; 71(5): S26-9
9. WHO. A guide to eliminating leprosy as a public health problem, 2<sup>nd</sup> ed. Geneva; 1997
10. Jadhav RS, MacDonald, Bjune G dkk. Simplified PCR detection method for nasal *Mycobacterium leprae*. International Journal of Leprosy 2001; 69(4):299-307
11. Noodern SK. Epidemiology of leprosy of leprosy. In : Hasting RC, editor. Leprosy. Edinburgh: Churchill Livingstone;1994 p. 29-45.
12. Amirudin MD, Hakim Z, Darwis E. Diagnosis penyakit kusta In: Daili ESS, dkk ed. Kusta. 2<sup>nd</sup> ed. Jakarta: BP FKUI; 2003 p.12-32
13. Viersrtate A. Univ of Ghent. Principles of PCR available at: [on-line] : URL. <http://allserv.rug.ac.be/~avierstr/principles/pcr.html> last update: 8 September 1999, cited on 29 February 2004
14. de Witt MYL, Douglas JT, McFaden, Klatser PR. Polymerase chain reaction for detection of *Mycobacterium leprae* in the nasal swab specimen. Journal of Clinical Microbiology 1993; 31(3): 502-6
15. Rumah Sakit Daerah Tugurejo. Diterbitkan dalam rangka ulang tahun ke 3 Rumah Sakit Tugurejo tahun 2003
16. Triestianawati W, Ashadi LN, Menaldi SL, Wisnu IM, Sugito TL, Boediardja. The youngest leprosy patient at dr Cipto Mangunkusumo hospital Jakarta. Media Dermato- Venereologica 1996;23(Suppl):44S-7S
17. Edington GM, Gilles HM, Pathology in the tropics 2<sup>nd</sup>ed, London: Edward Arnold Ltd; 1981. p. 296-312
18. Rees RJW, Young DB The microbiology of leprosy. In: Hasting RC edior. Leprosy. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994. p. 49-83

19. Bacteriology available at: [on-line] : URL. <http://www.novartis.foundation.com/pdf/leprosy-medical-paramadical-04.pdf>
20. Davey. Epidemiology and control. Leprosy Review. 2002; 73:S45-52
21. Naafs B. Factor Influencing the development of leprosy: an overview. [editorial] International Journal of Leprosy 2001; 69(1):26-31
22. Abulafia J, Vignale RA. Leprosy: Pathogenesis updated; International Journal of Dermatology 1999; 38; 321: 34
23. Rea T. Leprosy. In: Jordon RE, editor. Immunologic disease of the skin. California: Appleton & Lange; 1991. p. 585-94
24. Agusni I. Aplikasi teknik polimerase chain reaction. Berkala Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin 2001; 13(1); 28-32(S)
25. Draper P. Leprosy Review: The bacteriology of *Mycobacterium leprae*. International Journal of Leprosy 1983;51(4) 563-74
26. Platzgraff RE. Ramu G. Clinical Leprosy. In: Hasting RC editor. Leprosy. Edinburg : Churchill Livingstone 1994. p. 237-87
27. Klatser PR, van Beer S. Madjid B, Day R, deWitt MYL. Detection of *Mycobacterium leprae* of nasal carrier in population for which leprosy is endemic. Journal of Clinical Microbiology 1993; 31(11); 2947-51
28. The Research Achievement of the Central Jalma Institute for leprosy, Agra. ICMR bulletin February 2001; vol 31(2).
29. van Beer S, Hatta M, Klatser PR. Patient contact is the major determinant in insident leprosy: Implication for future control International Journal of Leprosy 1999;67(2): 119-28
30. Hadyanto. Infeksi subklinis *Mycobacterium leprae* dan hubungannya dengan faktor-faktor risiko di Indonesia. [Disertasi] Universitas Gajah Mada Yogyakarta, 1995
31. Meima A, Irgens LM, van Oortmarssen GJ, et al. Disappearance of leprosy from Norway: an exploration of critical factor using an epidemiological modeling approach. International Journal of Epidemiology 2002;31:991-1000
32. Agusni I, Kusta penyakit tua dengan segudang misteri. [Pidato Pengukuhan Guru Besar] Universitas Airlangga Surabaya, 2003
33. Jopling WH. Handbook of leprosy 3<sup>rd</sup> ed. London: William Heineman. 1984
34. Lever WF, Lever GS. Laboratory method. In Histology of the skin 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincot; 1990. p. 44-54
35. Agusni I. Menaldi SL, Beberapa prosedur diagnostik baru pada penyakit kusta Daili ESS, dkk ed. Kusta. 2<sup>nd</sup> ed. Jakarta: BP FKUI; 2003. p. 59-65
36. Harboe M. The Immunology of leprosy In: Hasting RC, editor. Leprosy. Edinburgh:: Churchill Livingstone; 1994. p. 87-111.
37. Amiruddin MD, Toena MD, Uji diagnostik baru lepra, Kongres Nasional VIII, Yogyakarta; 1995. p. 305-16.
38. Wichitwechkarn J, Karnjan S, Shuntawuttisetee S, et al Detection of *Mycobacterium leprae* infection by PCR. Journal of Clinical Microbiology 1993; 33(1); 45-9

39. Katoch VM. Advances in the diagnosis and treatment of leprosy. Expert review in molekular medicine. Available at[on-line] : URL. [http:// www expertreview.org/](http://www.expertreview.org/) 22 July 2002
40. Boyd RF. Biotechnology and medicine In Basic Medical Microbiology 5<sup>th</sup> edition. Boston, Little Brown; 1995. p. 86-9
41. Nester EW Robert CE. Microbiology and Biotechnology. In: Microbiology, A Human Perspective. 2<sup>nd</sup> ed. Boston: WBC Mac Graw Hill Inc; 2003. p.197-8
42. Powlegde TM. Federation of American Societies for Experimental Biology. The Polymerase Chain Reaction. Available at [on-line] : URL. [http://: www.faseb.org/open/blood supply/pcr.html](http://www.faseb.org/open/blood supply/pcr.html) cited on 29 February 2004
43. Kirkwood B.R. Essential of Medical Statistic. Oxford, Blackwell Science 2001, p 87-94
44. WHO. The Asia-Pasific perspective: Redifining Obesity and its treatment. Health Communication Australia Pty limited 2000. p. 18
45. Bagian Kepegawaian RS Tugurejo. Data kepegawaian RS Tugurejo Semarang per 1 January 2004.
46. Izumi S, Budiawan T, Saeki K, Matsuoka M, Kawatsu K. An epidemiologic study on Mycobacterium leprae infection and prevalence of leprosy in endemic villages by molekular biological teqhnique. Indian journal of leprosy 1999;7(1): 37-43
47. Arlini Y. Deteksi Mycobacterium Leprae dengan teknik polimerase chain reaction (PCR) dari spesimen hapusan mukosa hidung dan sayatan lesi kulit pada penderita kusta baru [Tesis]. Universitas Airlangga Surabaya. 2003
48. Anonymous. Hansen's disease (Mycobacterium leprae) (also known as leprosy) available at: [on-line] : URL. [http://: www.state.nj.us/health/CD/manual/hans\\_dis.pdf](http://www.state.nj.us/health/CD/manual/hans_dis.pdf)
49. Plikaytis BB, Gelber RH, Shinnick TM. Rapid and sensitive detection of *Mycobacterium leprae* using a nested-primer gen amplification assay. Journal of Clinical Microbiology 1990; 28(9); 1913-7
50. Santos AR, Balassiano V, Oliviera ML, Pereira MAS, Santos PB, Degrave WM, et al. Detection *Mycobacterium leprae* DNA by polymerase chain reaction in the blood od individuals, eight years after completion therapy. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 2001; 96(8): 1129-33
51. Torres P, Camarena JJ, Gomez JR, Nogueira JM, Gimeno V, Navarro JC, et al. Comparison of PCR mediated amplification of DNA and classical methods for detection of *Mycobacterium leprae* in different types of clinical samples in leprosy pasient and contacts. Leprosy review 2003; 74:18-30
52. Matsuoka M, Zhang L, Budiawan T, Saeki K, Izumi S. Genotyping of *Mycobacterium leprae* on the basis of polimorfisme of TTC repaeats for analysis of leprosy tranmission. Journal of Clinical Microbiology 2004; 42(2); 741-5
53. Agusni I. Imunologi lepra. Dalam: Sudigdoadi, Sutedja E, Agusni YH, Sugiri U, eds. Buku makalah lengkap kursus Imuno-dermatologi I. Kelompok studi Dematologi, Bag/SMF Kulit dan Kelamin –RSUP dr Hasan Sadikin, Bandung 2000, 231-44
54. de Witt MYL, Farber WR, Kreig SR, Douglas JT, Lucas SB, Montreewasuwat N, Pattyn SR et al. Aplication of a polymerase chain reaction for detection of

- Mycobacterium leprae* in skin tissue. Journal of Clinical Microbiology 1991; 29(5): 906-10
55. Matsuoka M, Izumi S, Budiawan T, Nakata N, Saeki K,. *Mycobacterium leprae* DNA in daily using water as a possible source of leprosy infection. Indian Journal of Leprosy 1999. 71(1):61-7