



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

Kadar *interleukin-10* serum yang tinggi berkorelasi dengan indeks bakteri yang tinggi pada penderita kusta tipe multibasiler



CrossMark

Putu Ayu Dewita Ganeswari^{1*}, I Gusti Nyoman Darmaputra¹,
Luh Made Mas Rusyati¹

ABSTRACT

Introduction: Leprosy is a contagious disease that has the potential to cause health problems, giving a psychological impact due to discrimination and stigma caused by the disabilities it causes. Leprosy, also known as Morbus Hansen (MH), is a chronic inflammatory disease caused by *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), which has obligate intracellular. Apart from bacterial factors, the incidence of leprosy is strongly influenced by the host, immunity status, and also genetic variation. Lepromatous type (LL) leprosy is characterized by the appearance of skin lesions, high bacterial index, nerve damage, and also the production of *T helper-2* cytokines, such as *interleukin-4*, *interleukin-5* and *interleukin-10*. One of the cytokines that play a role in multibacillary type leprosy is *interleukin-10* (IL-10). The aim of this study is to determine the correlation between IL-10 serum with bacterial index in multibacillary type of leprosy.

Method: This study was a cross-sectional observational analytic study involving 50 subjects of multibacillary type leprosy, consist of 25 subjects who were receiving MDT therapy and 25 subjects who had completed

therapy or *release from treatment* (RFT). Sample were taken using consecutive sampling and have fulfilled inclusion and exclusion criteria, with age range of 18-65 years. *Interleukin-10* serum levels were derived from venous blood sampling that was measured by the ELISA method.

Result: The results of this study were significant differences between IL-10 serum levels between MB type of leprosy that receiving therapy and MB type leprosy that had completed therapy with median 22,67 (12,87) dan 2,22 (5,87), $p < 0,001$. In this study, a very strong positive correlation (Spearman Correlation $r = 0.974$; $p < 0.001$) was found between serum IL-10 levels and the bacterial index.

Conclusion: The conclusion of this study is that there is a significant between IL-10 serum levels in multibacillary type leprosy patients who are receiving MDT therapy and who have completed therapy or *release from treatment* (RFT), and high IL-10 serum levels are correlated with a high bacterial index in patient with multibacillary type of leprosy.

Keywords: leprosy, serum IL-10, bacterial index.

Cite This Article: Ganeswari, P.A.D., Darmaputra, I.G.N., Rusyanti, L.M.M. 2022. Kadar *interleukin-10* serum yang tinggi berkorelasi dengan indeks bakteri yang tinggi pada penderita kusta tipe multibasiler. *Intisari Sains Medis* 13(3): 771-777. DOI: 10.15562/ism.v13i3.1537

ABSTRAK

Pendahuluan: Kusta merupakan salah satu penyakit menular yang berpotensi menimbulkan masalah kesehatan, memberikan dampak psikologis akibat diskriminasi dan stigma yang disebabkan oleh karena kecacatan yang ditimbulkan. Kusta dikenal juga dengan sebutan *Morbus Hansen* (MH) merupakan penyakit inflamasi kronik yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), yang memiliki sifat obligat intraseluler. Selain faktor bakteri, kejadian kusta sangat dipengaruhi oleh *host* yaitu status imunitas, dan juga variasi genetik. Kusta tipe lepromatosa (LL) ditandai dengan munculnya lesi di kulit, indeks bakteri yang tinggi, dan adanya kerusakan saraf, serta

adanya produksi berbagai sitokin oleh *T helper-2* yaitu *interleukin-4*, *interleukin-5* dan *interleukin-10*. Salah satu sitokin yang berperan pada kusta tipe multibasiler adalah *interleukin-10* (IL-10). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi IL-10 serum dengan indeks bakteri penderita kusta tipe multibasiler.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional *cross sectional* yang melibatkan 50 subjek kusta tipe multibasiler, yang terdiri dari 25 subjek yang sedang mendapat terapi MDT dan 25 subjek yang telah menyelesaikan terapi atau *release from treatment* (RFT). Pengambilan sampel menggunakan cara *consecutive sampling* dan telah memenuhi kriteria

¹Department/KSM Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Prof. I.G.N.G Ngoerah Denpasar, Bali, Indonesia;

*Korespondensi:

Putu Ayu Dewita Ganeswari;
Department/KSM Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin,
Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP
Prof. I.G.N.G Ngoerah Denpasar, Bali, Indonesia;
tata.swari@yahoo.com

Diterima: 10-10-2022
Disetujui: 26-11-2022
Diterbitkan: 30-12-2022

inklusi dan eksklus, dengan rentang usia 18-65 tahun. Kadar IL-10 serum berasal dari pengambilan darah vena yang diperiksa dengan metode ELISA.

Hasil: Hasil penelitian ini terdapat perbedaan kadar IL-10 serum antara kusta tipe MB yang sedang mendapat terapi dan kusta tipe MB yang telah menyelesaikan terapi secara bermakna dengan nilai median 22,67 (12,87) dan 2,22 (5,87), $p < 0,001$. Pada penelitian ini juga didapatkan korelasi positif sangat kuat (*Spearman*

Correlation $r = 0,974$; $p < 0,001$) antara kadar IL-10 serum dengan indeks bakteri.

Simpanan: Terdapat perbedaan antara kadar IL-10 serum pada penderita kusta tipe multibasiler yang sedang mendapat terapi MDT dan yang telah menyelesaikan terapi atau *release from treatment* (RFT) secara bermakna, dan kadar IL-10 serum yang tinggi berkorelasi dengan indeks bakteri yang tinggi pada penderita kusta tipe multibasiler.

Kata kunci: kusta, IL-10 serum, indeks bakteri.

Sitasi Artikel ini: Ganeswari, P.A.D., Darmaputra, I.G.N., Rusyanti, L.M.M. 2022. Kadar *interleukin-10* serum yang tinggi berkorelasi dengan indeks bakteri yang tinggi pada penderita kusta tipe multibasiler. *Intisari Sains Medis* 13(3): 771-777. DOI: 10.15562/ism.v13i3.1537

PENDAHULUAN

Kusta merupakan salah satu penyakit menular yang menimbulkan masalah kompleks. Penyakit ini berpotensi menimbulkan masalah kesehatan serta memberikan dampak psikologis akibat diskriminasi dan stigma karena kecacatan yang ditimbulkan.

Kusta menyerang saraf tepi, kulit, mata, mukosa traktus respiratorius bagian atas, otot, tulang dan testis, kecuali sistem saraf pusat.¹ Mekanisme penularan kusta terjadi melalui droplet saluran pernafasan dari hidung dan mulut. Penularan terjadi setelah kontak erat dengan penderita kusta yang belum mendapat terapi karena jumlah basil yang masih banyak, sedangkan pada pasien yang sudah mendapat terapi, sudah tidak lagi menularkan penyakit.²

Manifestasi klinis penderita kusta berbeda-beda pada tiap individu, hal ini disebabkan oleh variasi respon imunitas seluler atau *cell mediated immunity* (CMI). Selain faktor bakteri, kejadian kusta sangat dipengaruhi oleh *host* yaitu status imunitas dan variasi genetik.³ Pasien kusta tipe lepromatosa sangat infeksius karena akan ditemukan bakteri *Mycobacterium leprae* dalam jumlah banyak. Hal ini terjadi akibat respons imunitas seluler pada pasien tipe lepromatosa rendah sehingga terjadi replikasi bakteri yang tidak terbatas dan akhirnya menyebabkan kerusakan berbagai organ. Kusta tipe MB yang tidak mendapatkan pengobatan merupakan sumber penularan yang penting pada transmisi kusta.³

Sitokin adalah protein sistem imun yang

mengatur interaksi antar sel dan memacu reaktivasi imun, baik pada imunitas nonspesifik maupun spesifik. Kusta tipe tuberkuloid (TT) dikarakteristikan dengan kerusakan saraf minimal, IB rendah dan imunitas seluler yang tinggi, dimana lebih banyak ditemukan Th-1 yang mensekresi sitokin-sitokin IFN- γ dan IL-2, dan respon imun humoral yang lemah. Kebalikan dengan kusta tipe lepromatosa (LL) dimana ditandai dengan munculnya lesi di kulit, IB yang tinggi dan adanya kerusakan saraf, dimana terjadi peningkatan produksi sitokin-sitokin Th-2 yaitu IL-4, IL-5 dan IL-10.^{4,5}

Salah satu sitokin yang penting pada kusta adalah IL-10. Saat terjadi suatu infeksi akibat bakteri yang menyebabkan tingginya inflamasi, produksi IL-10 sangat berperan karena mampu mengurangi kerusakan jaringan dan memfasilitasi kelangsungan hidup dari *host* (Penalozza dkk., 2018). *Interleukin-10* merupakan sitokin yang diproduksi sel Th-2, dan menghambat sintesis sitokin lain yang berasal dari sel Th-1. Efek supresi IL-10 terhadap monosit dan sintesis sitokin dari Th-1 mengakibatkan IL-10 memiliki efek supresi yang luas pada fungsi imun. *Nigella sativa* mempunyai efek poten pada imunitas seluler melalui supresi sel Th-2 dan IL-10 sehingga dikatakan bahwa pemberian suplementasi ini dapat menurunkan kadar sitokin IL-10 yang tinggi pada penderita kusta tipe multibasiler.⁶

Sitokin IL-10 ini sudah ditelaah oleh beberapa peneliti. Penelitian oleh Sutedja dkk.⁷ tahun 2016 menyatakan terdapat

korelasi positif antara IL-10 dengan indeks bakteri pasien kusta yang telah mendapat pengobatan MDT. Peneliti juga menyimpulkan bahwa kadar IL-10 pasien kusta tipe MB memiliki perbedaan yang bermakna dengan tipe PB. Hasil yang serupa juga didapatkan pada penelitian Maubasher dkk. tahun 1998. Penelitian lain yang dilakukan oleh Yamamura dkk. tahun 1991 menyatakan bahwa terdapat peningkatan kadar IL-10 yang bermakna pada lesi kulit pasien kusta tipe LL dibandingkan dengan pasien kusta tipe TT. Penelitian ini mendukung hasil penelitian yang dilakukan Lima dkk. tahun 2000. Beberapa penelitian di atas dapat dikembangkan lagi dengan menelaah lebih lanjut mengenai IL-10 dikaitkan dengan indeks bakteri penderita kusta tipe multibasiler yang sedang dan telah menyelesaikan terapi MDT atau *release from treatment* (RFT). Dampak terapi MDT dapat diukur melalui kadar sitokin yang merupakan biomarker yang relevan untuk mengamati efektivitas terapi MDT.⁸

Berdasarkan paparan tersebut didapatkan IL-10 memiliki peran pada perubahan status imunologis pasien kusta yang berdampak pada spektrum kusta penderita. Oleh karena itu, peneliti ingin meneliti lebih lanjut mengenai hubungan kadar IL-10 dengan indeks bakteri serta perbedaan kadar IL-10 pada penderita kusta tipe multibasiler yang sedang mendapat terapi dan yang telah menyelesaikan terapi MDT atau *release from treatment* (RFT). Selain itu, apabila didapatkan kadar IL-10 yang tinggi pada penderita kusta tipe multibasiler, maka

pemberian suplementasi *Nigella sativa* dapat dipertimbangkan agar penelitian ini bermanfaat.

METODE

Rancangan *cross-sectional* analitik yang bertujuan untuk mengetahui korelasi antara kadar IL-10 serum yang tinggi dengan indeks bakteri yang tinggi pada penderita kusta tipe multibasiler serta adanya perbedaan rerata kadar IL-10 serum penderita kusta tipe multibasiler yang sedang mendapat terapi MDT dan telah menyelesaikan terapi MDT atau *release from treatment* (RFT). Penelitian dilakukan di Poliklinik Kulit dan Kelamin Subdivisi Morbus Hansen Rumah Sakit Umum Pusat Prof. I.G.N.G Ngoerah Denpasar selama tiga bulan, dimulai pada bulan Juni 2020 hingga bulan Agustus 2020. Pemeriksaan kadar IL-10 diperiksa menggunakan teknik *enzyme link immunosorbent assay* serum dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Prof. I.G.N.G Ngoerah Denpasar.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah penderita kusta yang sedang dalam terapi MDT, dan telah menyelesaikan terapi atau *release from treatment* (RFT) yang memenuhi kriteria diagnosis, usia 18-65 tahun. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien kusta sedang mengalami reaksi kusta, yaitu reaksi reversal (RR) atau eritema nodosum leprosum (ENL), mengalami penyakit sistemik lain seperti penyakit ginjal kronik, penyakit jantung koroner, artritis reumatoid, *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE), diabetes melitus, kelainan hepar, penyakit tiroid, asma bronkial, multipel sklerosis, keganasan dan infeksi HIV, sedang hamil atau menyusui, dan menderita penyakit peradangan kulit kronis seperti psoriasis dan dermatitis atopik.

Analisis data dalam penelitian ini menggunakan bantuan perangkat lunak *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versi 23. Data dalam bentuk numerik akan ditampilkan sebagai rerata dan standar deviasi, data dalam bentuk kategorik akan ditampilkan dalam bentuk frekuensi dan persentase. Uji mann whitney dan ANOVA digunakan untuk menilaiperbedaa rerata IL-10 antara kelompok MDT, uji Spearman untuk mengkaji korelasi antara IL-10 dan

lama terapi MDT, dan regresi sebagai uji multivariat.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik subjek dan variabel penelitian berdasarkan status pengobatan

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni 2020 hingga Agustus 2020 di poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Prof. I.G.N.G Ngoerah Denpasar dengan melibatkan 50 sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Berdasarkan usia, pada kelompok multibasiler (MB) yang sedang mendapat terapi MDT, usia termuda adalah 19 tahun dan usia tertua 65 tahun, dengan kelompok usia 18-25 tahun sebanyak 7 orang (28,0%), 26-35 tahun sebanyak 7 orang (28,0%), 36-45 tahun sebanyak 7 orang (28,0%), 46-55 tahun sebanyak 3 orang (12,0%), 56-65 tahun sebanyak 1 orang (4,0%). Sedangkan pada kelompok MB yang telah menyelesaikan terapi atau *release from treatment* (RFT), usia termuda 20 tahun dan usia tertua adalah 65 tahun, dengan kelompok usia 18-25 tahun sebanyak 6 orang (24,0%), 26-35 tahun sebanyak 4 orang (16,0%), 36-45 tahun sebanyak 5 orang (20,0%), 46-55 tahun sebanyak 4 orang (16,0%), dan 56-65 tahun sebanyak 6 orang (24,0%).

Berdasarkan jenis kelamin, pada kelompok MB yang sedang mendapat terapi MDT mayoritas adalah laki-laki sebanyak 19 orang (76,0%) dan perempuan 6 orang (24,0%). Sedangkan kelompok MB yang telah menyelesaikan terapi atau *release from treatment* (RFT) didapatkan laki-laki sebanyak 17 orang (68,0%) dan 8 orang (32,0%) perempuan. Berdasarkan riwayat kontak, pada kelompok MB yang sedang mendapat terapi MDT, 8 orang (32,0%) ada riwayat kontak, dan 17 orang (68,0%) tidak ada riwayat kontak. Sedangkan pada kelompok MB yang telah menyelesaikan terapi, 6 orang (24,0%) ada riwayat kontak, dan 19 orang (76,0%) tidak ada riwayat kontak. Berdasarkan lamanya pengobatan pada kelompok MB yang sedang mendapat terapi MDT, total 25 orang sedang dalam pengobatan, yaitu terdiri dari yang sudah MDT 1-3 sebanyak 4 orang (16,0%), MDT 4-6 sebanyak 11 orang (44,0%), MDT 7-9 sebanyak 6 orang (24,0%), dan MDT 10-12 sebanyak 4 orang

(16,0%), sedangkan pada kelompok MB yang telah menyelesaikan terapi atau RFT, 25 orang telah selesai terapi, terdiri dari 9 orang (36,0%) telah RFT < 12 bulan, dan 16 orang (64,0%) telah RFT > 12 bulan.

Derajat keparahan kusta diukur berdasarkan penghitungan indeks bakteri (IB) dengan nilai minimum 0 dan nilai maksimum 6. Pada kelompok MB yang sedang mendapat terapi MDT didapatkan IB +2 sebanyak 10 subjek (40,0%), IB +3 sebanyak 10 subjek (40,0%) dan IB +4 sebanyak 5 subjek (20,0%), sedangkan pada kelompok MB yang telah menyelesaikan terapi sebanyak 10 subjek (40,0%) dengan IB 0, dan 15 subjek (60,0%) dengan IB +1. Nilai median IL-10 serum pada kusta tipe MB yang sedang terapi sebesar 22,67 (12,87) dan pada kusta yang telah RFT adalah 2,22 (5,87), berbeda secara bermakna, dengan nilai $p < 0,001$. Dikategorikan tinggi dengan *cut off point* ≥ 2 pg/mL sebanyak 25 subjek (100%) pada kelompok yang sedang terapi dan 17 subjek (68%) pada kelompok RFT. Karakteristik subjek penelitian berupa usia, jenis kelamin, riwayat kontak, status pengobatan, indeks bakteri, nilai median IL-10, serta kategori berdasarkan *cut off point* ditampilkan pada [Tabel 1](#).

Perbandingan kadar interleukin-10 serum berdasarkan status pengobatan

Perbandingan kadar IL-10 serum berdasarkan status pengobatan ditunjukkan pada [Tabel 1](#). Terdapat perbedaan kadar IL-10 serum pada kelompok yang sedang mendapatkan terapi MDT dengan nilai median 22,67 pg/mL (IQR 12,87) dan kelompok yang telah menyelesaikan terapi atau *release from treatment* (RFT) dengan nilai median 2,22 pg/mL (IQR 5,87), perbedaan tersebut signifikan berbeda ($p < 0,001$). Oleh karena sebaran data IL-10 pada salah satu kelompok tidak normal maka yang dibandingkan adalah median bukan rerata. Analisis menggunakan uji *Mann-Whitney*.

Perbandingan kadar IL-10 serum berdasarkan kelompok MDT ditunjukkan pada [Tabel 2](#). Terdapat perbedaan kadar IL-10 serum pada subjek penelitian yang sedang mendapat terapi MDT ke 1-3, MDT 4-6, MDT 7-9, MDT 10-12, perbedaan

Tabel 1. Gambaran karakteristik subjek dan variabel penelitian berdasarkan status pengobatan.

Karakteristik	Kusta tipe MB yang sedang mendapat terapi MDT n= 25 (%)	Kusta tipe MB yang telah menyelesaikan terapi (RFT) n= 25 (%)	Nilai p
Usia			
18-25	7 (28)	6 (24)	0,100
26-35	7 (28)	4 (16)	
36-45	7 (28)	5 (20)	
46-55	3 (12)	4 (16)	
56-65	1 (4)	6 (24)	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	19 (76)	17 (68)	0,529
Perempuan	6 (24)	8 (32)	
Riwayat Kontak Serumah			
Ada	8 (32)	6 (24)	0,529
Tidak	17 (68)	19 (76)	
Status Pengobatan			
MDT 1-3	4 (16)	-	-
MDT 4-6	11 (44)	-	
MDT 7-9	6 (24)	-	
MDT 10-12	4 (16)	-	
Status Pengobatan			
RFT < 12 bulan	-	9 (36)	-
RFT > 12 bulan	-	16 (64)	
Indeks Bakteri			
IB 0	0 (0)	10 (40)	<0,001*
IB +1	0 (0)	15 (60)	
IB +2	10 (40)	0 (0)	
IB +3	10 (40)	0 (0)	
IB +4	5 (20)	0 (0)	
IL-10 (pg/mL), median IQR	22,67(12,87)	2,22 (5,87)	<0,001*
Kategori normal (< 2 pg/mL)	0 (0)	8 (32)	
Kategori tinggi (\geq 2 pg/mL)	25 (100)	17 (68)	

n = Jumlah, *signifikan ($p < 0,05$)

Tabel 2. Perbandingan rerata kadar IL-10 serum berdasarkan kelompok MDT.

Kelompok MDT	Rerata IL-10 serum \pm simpang baku (pg/mL)	Nilai p
MDT 1-3	37,86 \pm 4,15	<0,001*
MDT 4-6	25,90 \pm 4,23	
MDT 7-9	17,15 \pm 1,92	
MDT 10-12	11,34 \pm 1,06	

Keterangan: p = kemaknaan (signifikan apabila $p < 0,05$)

Tabel 3. Perbandingan rerata kadar IL-10 serum berdasarkan kelompok RFT.

Kelompok RFT	Rerata IL-10 serum \pm simpang baku (pg/mL)	Nilai p
RFT < 12 bulan	7,94 \pm 2,01	<0,001*
RFT > 12 bulan	2,00 \pm 0,35	

Keterangan: p = kemaknaan (signifikan apabila $p < 0,05$)

tersebut signifikan berbeda ($p < 0,001$). Kelompok subjek yang mendapat terapi MDT ke 1-3 memiliki rerata kadar IL-

10 serum tertinggi (37,86 \pm 4,15), diikuti kelompok yang mendapat terapi MDT ke 4-6 (25,90 \pm 4,23), kelompok yang

mendapat MDT ke 7-9 (17,15 \pm 1,92), dan yang terendah pada kelompok yang sudah mendapat MDT ke 10-12 (11,34 \pm 1,06).

Perbandingan kadar IL-10 serum berdasarkan kelompok RFT ditunjukkan pada Tabel 3. Terdapat perbedaan kadar IL-10 serum pada subjek penelitian yang telah menyelesaikan terapi atau *release from treatment* (RFT) < 12 bulan dan kelompok RFT > 12 bulan, perbedaan tersebut signifikan berbeda ($p < 0,001$). Kelompok subjek yang telah RFT < 12 bulan memiliki nilai rerata lebih tinggi (7,94 \pm 2,01), diikuti kelompok RFT > 12 bulan dengan rerata yang lebih rendah (2,00 \pm 0,35).

Korelasi Kadar Interleukin-10 Serum dengan Indeks Bakteri

Korelasi antara kadar IL-10 serum dengan IB pada penelitian ini dianalisis dengan uji *Spearman*. Terdapat korelasi positif yang sangat kuat (*Spearman Correlation* $r = 0,974$; $p < 0,001$) antara kadar IL-10 serum dengan indeks bakteri seperti tersaji pada Tabel 4.

Korelasi Interleukin-10 Serum dengan Kelompok Kusta Tipe MB yang Sedang Mendapat Terapi MDT

Korelasi antara kadar IL-10 serum dengan kelompok yang masih mendapat terapi MDT pada penelitian ini dianalisis dengan uji *Spearman*. Terdapat korelasi negatif yang sangat kuat (*Spearman Correlation* $r = -0,940$; $p < 0,001$) antara kadar IL-10 serum dengan MDT seperti tersaji pada Tabel 5.

Korelasi Interleukin-10 Serum dengan Kelompok Kusta Tipe MB yang Telah Menyelesaikan Terapi atau Release From Treatment (RFT)

Korelasi antara kadar IL-10 serum dengan kelompok kusta tipe MB yang telah menyelesaikan terapi atau *release from treatment* (RFT) pada penelitian ini dianalisis dengan uji *Spearman*. Terdapat korelasi negatif yang sangat kuat (*Spearman Correlation* $r = -0,833$; $p < 0,001$) antara kadar IL-10 serum dengan kelompok RFT seperti tersaji pada Tabel 6.

Cut off point dari Interleukin-10 serum

Dalam penelitian ini, dilakukan penghitungan dengan menjumlahkan

Tabel 4. Korelasi Kadar IL-10 Serum dengan indeks bakteri.

Korelasi antara kadar IL-10 serum dengan Indeks Bakteri		Nilai p
1	Koefisien korelasi dengan uji <i>Spearman</i> (r)	0,974
2	Kemaknaan (p)	<0,001*

Keterangan: *signifikan apabila $p < 0,05$

Tabel 5. Korelasi Kadar IL-10 Serum dengan Kelompok Kusta tipe MB yang sedang Mendapat Terapi MDT.

Korelasi antara kadar IL-10 serum dengan Kelompok MDT		Nilai p
1	Koefisien korelasi dengan uji <i>Spearman</i> (r)	-0,940
2	Kemaknaan (p)	<0,001*

Keterangan: *signifikan apabila $p < 0,05$

Tabel 6. Korelasi Kadar IL-10 Serum dengan Kelompok Kusta tipe MB yang Telah Menyelesaikan Terapi atau Release From Treatment (RFT).

Korelasi antara kadar IL-10 serum dengan Kelompok RFT		Nilai p
1	Koefisien korelasi dengan uji <i>Spearman</i> (r)	-0,833
2	Kemaknaan (p)	<0,001*

Keterangan: *signifikan apabila $p < 0,05$

Tabel 7. Cut off point kadar IL-10 serum.

Variabel	Kusta		Nilai p
	Ya	Tidak	
IL-10 (pg/dl) median (IQR)	9,9 (20,8)	1,57 (0,91)	<0,001*
(min-max)	1,54-43,97	0,49-2,33	

Keterangan: *signifikan apabila $p < 0,05$

Tabel 8. Hasil uji regresi linier pengaruh kadar IL-10 serum terhadap indeks bakteri setelah mengendalikan variabel umur, jenis kelamin, riwayat kontak.

Variabel	Kefisien beta	IK 95%	p
Indeks bakteri	8,811	8,040-9,582	<0,001*
Usia	0,195	-0,523-0,914	0,587
Jenis kelamin	-0,204	-0,5162-(-0,919)	0,006
Kontak	1,100	0,302-3,221	0,302

Keterangan: *signifikan apabila $p < 0,05$

batas minimum pada kelompok kusta (1,54) dan batas maksimum pada kelompok tidak kusta (2,33) kemudian dibagi 2, maka didapatkan *cut off point* kadar IL-10 serum sebesar ≥ 2 pg/mL (Tabel 7).

Analisis Regresi Linear Kadar Interleukin-10 Serum Terhadap Indeks Bakteri

Analisis regresi linier dilakukan untuk menguji pengaruh IL-10 serum terhadap nilai IB dan didapatkan koefisien beta sebesar 8,811, 95% CI (8,040-9,582), dan nilai $p < 0,001$ setelah mengendalikan variabel lainnya seperti usia, jenis kelamin, riwayat kontak. Hasil ini disajikan pada Tabel 8.

PEMBAHASAN

Kadar IL-10 Serum antara Kusta tipe MB yang sedang Mendapat Terapi MDT dan yang Telah Menyelesaikan Terapi atau release From Treatment (RFT)

Perbedaan kadar IL-10 serum pada kusta tipe MB yang sedang mendapatkan terapi MDT dengan nilai median 22,67 pg/mL (IQR 12,87) dan yang telah menyelesaikan terapi atau *release from treatment* (RFT) dengan nilai median 2,22 pg/mL (IQR 5,87), didapatkan signifikan berbeda ($p < 0,001$). Penelitian ini bertujuan membuktikan adanya perbedaan kadar IL-10 serum pada kusta tipe MB yang sedang mendapat terapi MDT dan yang

telah menyelesaikan terapi atau *release from treatment* (RFT), berbeda dengan penelitian Sutedja dkk yang membuktikan adanya perbedaan kadar IL-10 serum pasien kusta tipe MB dengan tipe PB.⁷

Terdapat perbedaan kadar IL-10 serum pada subjek penelitian yang sedang mendapat terapi MDT ke 1-3, MDT 4-6, MDT 7-9, MDT 10-12, perbedaan tersebut signifikan berbeda ($p = < 0,001$). Kelompok subjek yang mendapat terapi MDT ke 1-3 memiliki rerata kadar IL-10 serum tertinggi ($37,86 \pm 4,15$), dan yang terendah pada kelompok yang mendapat MDT ke 10-12 ($11,34 \pm 1,06$). Selain itu, didapatkan pula perbedaan kadar IL-10 serum pada subjek penelitian yang telah menyelesaikan terapi atau *release from treatment* (RFT) < 12 bulan dan kelompok RFT > 12 bulan, perbedaan tersebut signifikan berbeda ($p = < 0,001$). Kelompok subjek yang telah RFT < 12 bulan memiliki nilai rerata lebih tinggi ($7,94 \pm 2,01$), diikuti kelompok RFT > 12 bulan dengan rerata yang lebih rendah ($2,00 \pm 0,35$).

Pada penelitian ini juga dilihat korelasi antara IL-10 serum pada masing-masing kelompok baik yang sedang mendapat terapi MDT maupun yang telah menyelesaikan terapi atau *release from treatment* (RFT), diperoleh hasil baik pada kelompok MDT maupun RFT didapatkan korelasi negatif sangat kuat. Hal ini menunjukkan bahwa semakin lama pemberian MDT, maka kadar IL-10 serum juga semakin rendah. Begitu pula dengan semakin lama pasien RFT, maka kadar IL-10 serum juga semakin rendah. Kedua hal tersebut nantinya akan berefek juga pada penurunan indeks bakteri. Penurunan IL-10 serum yang diikuti dengan penurunan IB akibat pemberian MDT memberikan dampak positif terhadap prognosis pasien, karena komplikasi kecacatan kusta juga dapat diminimalkan.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Madan dkk dan Mahajan dkk.⁹ yang memaparkan bahwa pada kasus kusta tipe multibasiler, kadar rerata dari sitokin TNF- α , IL-1 β , dan IL-10 ditemukan menurun setelah 1 tahun pemberian terapi, tetapi tidak turun signifikan ke kadar serum pada kontrol yang sehat (Madan dkk., 2011). Penelitian lain yang dilakukan oleh Mahajan dkk, melaporkan bahwa setelah

penderita mendapat MDT selama 1 tahun, akan terjadi penurunan indeks bakteri, dan akan terus menurun bahkan setelah pengobatan dihentikan.

Korelasi Kadar Interleukin-10 Serum dengan Indeks Bakteri

Korelasi antara kadar IL-10 serum dengan IB pada penelitian ini dianalisis dengan uji *Spearman*. Terdapat korelasi positif yang sangat kuat (*Spearman Correlation* $r=0,974$; $p<0,001$) antara kadar IL-10 serum dengan indeks bakteri. Pada diagram dapat dilihat bahwa semakin tinggi kadar IL-10 serum maka indeks bakteri juga semakin tinggi.

Mekanisme kusta tipe multibasiler memberikan respon Th-2 dengan memproduksi TGF β 1, IL-4, IL-5, dan IL-10 pada lesi kulit dengan produksi antibodi tinggi, tetapi dengan CMI yang mengalami insufisiensi. *Interleukin-10* adalah sitokin yang diproduksi oleh monosit dan sel T yang teraktivasi, terlibat dalam regulasi reaksi inflamasi dan imunologi. Efeknya tidak hanya mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, tetapi juga banyak proses fisiologis diantaranya angiogenesis, tumorigenesis, dan infeksi.¹⁰

Serum level sitokin IL-1 β dan IL-10 ditemukan pada kusta tipe multibasiler, secara statistik signifikan dengan nilai $p<0,001$. Telah dihipotesiskan juga bahwa sitokin IL-10 dan IL-1 β bersifat immunosupresi. *Interleukin-10* merupakan inhibitor poten pada produksi IFN- γ . Estimasi level sitokin TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , dan IL-10 dapat membantu memprediksi perkembangan kondisi reaksi kusta (Madan, dkk. 2011). Adanya korelasi antara kadar IL-10 serum dengan indeks bakteri disebabkan karena monosit pada pasien kusta tipe LL melepaskan *soluble factors* yang mengandung IL-10, namun hal tersebut tidak ditemukan pada pasien tipe tuberkuloid.⁷ Pada tipe lepromatosa akan mensekresi secara dominan mediator antiinflamasi seperti contohnya IL-6 dan IL-10, sebagai akibat dari menurunnya IFN- α dan sitokin Th-1 lainnya dan jumlah sel CD4⁺ pada lesi akan berkurang. Indeks bakteri pada pemeriksaan hapusan sayat kulit kusta tipe LL biasanya +5 atau +6 karena pada kusta tipe LL terdapat peningkatan IL-10 yang bersifat immunosupresif, yaitu dengan cara

menekan destruksi patogen intraseluler oleh makrofag sehingga menyebabkan peningkatan jumlah bakteri.⁷

Pada tipe lepromatosa, produksi sitokin yang dominan adalah IL-4, IL-5 dan IL-10, dengan karakteristik formasi granuloma yang tidak baik. Hal ini juga berkaitan dengan dominasi dari CD8⁺.¹¹ Tipe lepromatosa berkaitan dengan jumlah lesi yang banyak dan presentasi dari makrofag *foamy* dan globi. Menurut literatur, terdapat predominan dari respon limfosit Th2, yang menginduksi produksi sitokin IL-4, IL-10 dan TGF- β yang menginaktivasi respon mikrobisidal dari makrofag, dengan demikian memfasilitasi basil untuk dapat bertahan hidup.¹¹

Analisis Regresi Linier Kadar Interleukin-10 Serum terhadap Indeks Bakteri

Analisis regresi linier dilakukan untuk menguji pengaruh IL-10 serum terhadap nilai IB dan didapatkan koefisien beta sebesar 8,811, 95% CI (8,040-9,582), dan nilai $p<0,001$ setelah mengendalikan variabel lainnya seperti usia, jenis kelamin, riwayat kontak. Pada penelitian ini didapatkan korelasi positif sangat kuat antara IL-10 serum terhadap indeks bakteri, dengan menunjukkan bahwa setiap peningkatan 1 pg/mL IL-10 serum akan disertai peningkatan indeks bakteri sebesar 8,8.

Kusta terjadi karena adanya hubungan yang kompleks antara genetik, imunologi dan faktor lingkungan. Faktor lain yang juga mempengaruhi adalah sosio-ekonomi dan status nutrisi. Basil *M. leprae* bermultiplikasi secara perlahan dan penyakit ini terjadi karena kerusakan respon imun. Beberapa mikronutrien dikatakan berperan pada sistem imunitas seluler. Dikatakan juga penurunan level antioksidan dapat meningkatkan stress oksidatif dan mempengaruhi penyakit infeksi dan kusta.¹²⁻¹⁵ Penelitian mengenai genomik mikobakteria mengatakan bahwa gen *M. leprae* mempengaruhi kelangsungan hidup patogen mikobakteri dan potensi untuk infeksi serta patogenesis kusta.¹⁵

SIMPULAN

Terdapat perbedaan kadar IL-10 serum antara penderita kusta tipe multibasiler

yang sedang mendapat terapi dan yang telah menyelesaikan terapi atau *release from treatment* (RFT) secara bermakna, dengan nilai median 22,67 (12,87) dan 2,22 (5,87), dengan $p<0,001$. Terdapat korelasi positif sangat kuat antara kadar IL-10 serum yang tinggi dengan indeks bakteri yang tinggi pada penderita kusta tipe multibasiler, $r = 0,974$ ($p<0,001$).

ETIKA DALAM PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Prof. I.G.N.G Ngoerah Denpasar, Bali, Indonesia dengan nomer laik etik 815/UN14.2.2.VII.14.LT/2020.

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan terkait publikasi dari penelitian ini.

PENDANAAN

Tidak ada.

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis telah berkontribusi terhadap penulisan dari naskah penelitian dan setuju terhadap very akhir dari naskah penelitian untuk dilakukan publikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Coleman Wp. Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine By Klaus Wolff, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz, Barbara A. Gilchrist, Amy S. Paller, And David J. Leffell, Editors. Dermatologic Surg [Internet]. 2008;34(8):1081. Available From: [Http://Dx.Doi.Org/10.1111/J.1524-4725.2008.34211.X](http://Dx.Doi.Org/10.1111/J.1524-4725.2008.34211.X)
- Baker M, Yokoe DS, Stelling J, Kaganov RE, Letourneau AR, O'Brien T, et al. Automated Outbreak Detection of Hospital-Associated Infections. Open Forum Infect Dis [Internet]. 2015;2(suppl_1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofv131.60>
- Modlin RL. The innate immune response in leprosy. Curr Opin Immunol [Internet]. 2010/01/07. 2010 Feb;22(1):48-54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20060279>
- Kawaguch Y, Matsuoka M, Sushida K, Tanemura M. Susceptibility to Murine Leprosy Bacilli of C3H/He Mice. Japanese J Lepr [Internet]. 1980;49(1):14-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.5025/hansen1977.49.14>
- Jin SH, Ahn KJ, An S. Importance of the immune response to Mycobacterium leprae in the skin. Biomed Dermatology [Internet].

- 2018;2(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s41702-017-0012-5>
6. Peñaloza HF, Noguera LP, Riedel CA, Bueno SM. Expanding the Current Knowledge About the Role of Interleukin-10 to Major Concerning Bacteria. *Front Microbiol* [Internet]. 2018 Sep 18;9:2047. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30279680>
 7. Sutedja EK, Agusni JH, Dharmadji HP. Korelasi Kadar Interleukin-10 dengan Indeks Bakteri pada Pasien Kusta yang Telah Mendapat Pengobatan *Multidrug therapy* (MDT). *BIKKK-Periodical of Dermatology and Venereology*. 2016; 2(2):16-22.
 8. Cassirer-Costa F, Medeiros NI, Chaves AT, Lyon S, Coelho-dos-Reis JGA, Ribeiro-Junior AF, et al. Cytokines as biomarkers to monitoring the impact of multidrug therapy in immune response of leprosy patients. *Cytokine* [Internet]. 2017;97:42–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2017.05.020>
 9. Mahajan, V.K. 2013. Slit skin Smear in Leprosy: lest we forget it. *Indian J. Lepr*, 85: 177-83.
 10. Jarduli LR, Sell AM, Reis PG, Sippert EÁ, Ayo CM, Mazini PS, et al. Role of HLA, KIR, MICA, and cytokines genes in leprosy. *Biomed Res Int* [Internet]. 2013/07/08. 2013;2013:989837. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23936864>
 11. Goulart LR, Goulart IMB. Leprosy pathogenetic background: a review and lessons from other mycobacterial diseases. *Arch Dermatol Res* [Internet]. 2008;301(2):123–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00403-008-0917-3>
 12. Vazquez CMP. Estado de los micronutrientes en pacientes con nutrición parenteral a domicilio. *Nutrition* [Internet]. 1997;13(11–12):v. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0899-9007\(97\)90950-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0899-9007(97)90950-3)
 13. Wagenaar I, van Muiden L, Alam K, Bowers R, Hossain MA, Kispotta K, et al. Diet-related risk factors for leprosy: a case-control study. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2015 May 12;9(5):e0003766–e0003766. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25965879>
 14. Santos DF Dos, Mendonça MR, Antunes DE, Sabino EFP, Pereira RC, Goulart LR, et al. Molecular, immunological and neurophysiological evaluations for early diagnosis of neural impairment in seropositive leprosy household contacts. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2018 May 21;12(5):e0006494–e0006494. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29782495>
 15. Pinheiro RO, de Souza Salles J, Sarno EN, Sampaio EP. *Mycobacterium leprae*-host-cell interactions and genetic determinants in leprosy: an overview. *Future Microbiol* [Internet]. 2011 Feb;6(2):217–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21366421>



This work is licensed under a Creative Commons Attribution