



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis



CrossMark

Kadar interleukin-17 plasma berkorelasi positif dengan kadar imunoglobulin M (IgM) anti *phenolic glycolipid-1* (PGL-1) pada narakontak serumah pasien kusta tipe multibasiler

Anak Agung Indah Jayanthi¹, Luh Made Mas Rusyati^{1*}, Ni Made Dwi Puspawati¹,
I Gusti Ayu Agung Elis Indira¹, I Gusti Nyoman Darmaputra¹,
I Gusti Ayu Agung Dwi Karmila¹

ABSTRACT

Introduction: Household contacts are the group most at risk of contracting subclinical leprosy, which acts as a transmission source. Immunoglobulin M (IgM) anti-Phenolic Glycolipid-1 (PGL-1) serological indicates the abundance of *M. leprae* in person and Interleukin-17 (IL-17) levels play an important role in preventing clinical leprosy. Thus, this study aims to determine the correlation of IL-17 to IgM-anti PGL-1 in household contacts of multibacillary type leprosy patients.

Methods: This study was an analytic observational study with a cross-sectional approach. The research was conducted from October to November 2022 at the Skin and Venereology Polyclinic and the Clinical Pathology Laboratory, Prof. Hospital. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar. Samples were selected using a consecutive sampling technique. The total sample was divided into groups of contacts and non-contacts. Data were analyzed using SPSS 23. The bivariate analysis

used was chi-square, man-withney. Then a correlation analysis was performed using the Spearman rho test. The significant p-value was <0.05.

Results: The total number of samples obtained was 72. The mean levels of IL-17 and anti-PGL-1 IgM levels in the contact group were 45.47 ± 20.57 pg/ml and $605.59 \pm 2,94.30$ u/ml, while in the non-contact group were 31.46 ± 19.25 pg/ml and 140.46 ± 93.42 u/ml. There was a significant difference in IL-17 and anti-PGL-1 IgM levels in the contact and non-contact groups ($p < 0.001$). Correlation analysis showed a weak positive relationship ($r = 0.290$, $p = 0.014$) between IL-17 levels and anti-PGL-1 IgM levels.

Conclusion: The levels of anti-PGL-1 and IL-17 IgM in contacts were higher than in non-contacts, with a significant difference. There was a significant weak positive correlation between levels of IL-17 and anti-PGL-1 IgM.

Keywords: IgM anti PGL-1, IL-17, leprosy, narakontak.

Cite This Article: Jayanthi, A.A.I., Rusyati, L.M.M., Puspawati, N.M.D., Indira, I.G.A.A.E., Darmaputra, I.G.N., Karmila, I.G.A.A.D. 2023. Kadar interleukin-17 plasma berkorelasi positif dengan kadar imunoglobulin M (IgM) anti *phenolic glycolipid-1* (PGL-1) pada narakontak serumah pasien kusta tipe multibasiler. *Intisari Sains Medis* 14(1): 445-451. DOI: 10.15562/ism.v14i1.1694

ABSTRAK

Pendahuluan: Narakontak serumah merupakan kelompok paling berisiko terjangkitnya kusta subklinis yang berperan sebagai sumber penularan. Pemeriksaan serologis Imunoglobulin M (IgM) anti *Phenolic Glycolipid-1* (PGL-1) dapat menjadi indikasi banyaknya *M. leprae* dalam tubuh narakontak dan kadar Interleukin-17 (IL-17) berperan penting mencegah terjadinya kusta klinis. Untuk itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi IL-17 terhadap IgM-anti PGL-1 pada narakontak serumah pasien kusta tipe multibasiler.

Metode: Studi ini merupakan observasional analitik

dengan pendekatan potong lintang. Penelitian dilaksanakan mulai bulan Oktober - November 2022 di Poliklinik Kulit dan Kelamin dan Laboratorium Patologi Klinik, RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar. Sampel dipilih menggunakan teknik *consecutive sampling*. Total sampel di bagi menjadi kelompok narakontak dan bukan narakontak. Data di analisis menggunakan SPSS 23. Analisis bivariat yang digunakan adalah *chi-square*, *man-withney*. Selanjutnya dilakukan analisis korelasi menggunakan uji *Spearman rho*. Nilai p dikatakan signifikan jika <0.05.

Hasil: Total sampel yang diperoleh adalah 72. Rerata

¹Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Prof I.G.N.G Ngoerah;

*Korespondensi:

Luh Made Mas Rusyati;
Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Prof I.G.N.G Ngoerah;
rusyatiluhmas@yahoo.co.id

Diterima: 11-03-2023
Disetujui: 25-04-2023
Diterbitkan: 17-05-2023

kadar IL-17 dan kadar IgM anti PGL-1 pada kelompok narakontak yaitu $45,47 \pm 20,57$ pg/ml dan $605,59 \pm 294,30$ u/ml sementara pada kelompok bukan narakontak yaitu $31,46 \pm 19,25$ pg/ml dan $140,46 \pm 93,42$ u/ml. Terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar IL-17 dan IgM anti PGL-1 pada kelompok narakontak dan bukan narakontak ($p < 0.001$). Analisis korelasi menunjukkan hubungan positif lemah nilai

($r=0,290$, $p=0,014$) antara kadar IL-17 dengan kadar IgM anti PGL-1.

Kesimpulan: Kadar IgM anti PGL-1 dan IL-17 pada narakontak lebih tinggi dari bukan narakontak dengan perbedaan yang signifikan. Terdapat korelasi positif lemah yang signifikan antar kadar IL-17 dan IgM anti PGL-1.

Kata kunci: IgM anti PGL-1, IL-17, kusta, narakontak.

Sitasi Artikel ini: Jayanthi, A.A.I., Rusyati, L.M.M., Puspawati, N.M.D., Indira, I.G.A.A.E., Darmaputra, I.G.N., Karmila, I.G.A.A.D. 2023. Kadar interleukin-17 plasma berkorelasi positif dengan kadar imunoglobulin M (IgM) anti *phenolic glycolipid-1* (PGL-1) pada narakontak serumah pasien kusta tipe multibasiler. *Intisari Sains Medis* 14(1): 445-451. DOI: 10.15562/ism.v14i1.1694

PENDAHULUAN

Orang-orang yang tidak menderita kusta, namun tinggal di daerah endemik kusta disebut sebagai narakontak. Nara kontak menjadi faktor yang penting untuk diperhatikan termasuk lamanya kontak dengan penderita kusta. Kondisi tersebut menyebabkan narakontak memiliki potensi terinfeksi kusta 5-10 kali lipat lebih tinggi.^{1,2}

Saat ini di Indonesia kusta tipe MB lebih banyak terjadi daripada kusta tipe pausibasiler (PB). Kusta tipe MB merupakan sumber utama infeksi (lebih mudah menular) dibandingkan kusta tipe PB, sehingga sesungguhnya jumlah kasus kusta akan lebih tinggi. Kusta tipe PB meliputi TT dan BT, sedangkan tipe MB meliputi BB, BL, dan LL.^{3,4} Menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2020 Indonesia menduduki peringkat ketiga jumlah kasus baru kusta dengan 11.173 kasus.⁵ Berdasarkan laporan Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi Bali tahun 2018, ditemukan kasus kusta baru sebanyak 61 kasus, yaitu 59 kusta tipe MB dan 2 kusta tipe PB.⁶ Data di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah dari bulan Januari 2018 - Desember 2021 diketahui sebanyak 158 penderita kusta, jenis kelamin laki-laki sebanyak 97 (61,4%) sedangkan perempuan sebanyak 61 (39,6%), tipe MB berjumlah 133 (84,2%) lebih banyak dari pada PB 25 (15,8%), usia terbanyak pada 15-60 tahun 132 (82,2%) dibandingkan usia > 60 tahun 15 (9,5%) dan < 15 tahun 11 (8,3%), serta kusta non reaksi lebih

banyak 122 (77,2%) daripada reaksi 36 (22,8%).⁷

Kusta disebabkan oleh *M. leprae*, memiliki sifat obligat intraseluler dengan faktor virulensi berupa PGL-1, suatu komponen kapsul pada *M. leprae*. Kadar antibodi IgM anti PGL-1 berkorelasi positif dengan indeks bakteri.⁸ Infeksi kusta akan mengangkuvi sistem imun berupa sel T *helper* 1 (Th1), Th2, Th17, dan Regulatory T cell (Treg). Sel T *helper* 17 (Th17) menghasilkan 2 sitokin utama yaitu IL-17 dan IL-22. Sitokin IL-17 mencakup enam anggota, yaitu IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E, dan IL-17F. Interleukin 17A dianggap sebagai salah satu sitokin pro-inflamasi utama yang menjadi pusat respon imunitas bawaan dan adaptif.^{9,10,11} Hasil penelitian Sakdiah dkk., yang membandingkan kadar IL-17 plasma pada pasien kusta sebanyak 40 subyek dengan individu yang tidak menderita kusta sebanyak 40 subyek dilaporkan nilai median kadar IL-17 untuk individu yang tidak menderita kusta adalah 47,86 pg/ml dan untuk penderita kusta 102,86 pg/ml dengan ($p < 0,05$).¹² Pada penelitian Gunawan dkk., tentang peningkatan ekspresi interleukin-17A pada lesi kulit penderita kusta sebanyak 49 subjek menunjukkan peningkatan serum antibodi IgM anti PGL-1 didapatkan hasil ekspresi IL-17A pada biopsi kulit pasien kusta tipe TT, BT, BB, BL, dan LL pasien menggunakan *histoscore* adalah 1,00; 2,31; 4,63; 5,06, dan 10,14, masing-masing, dan menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P = 0,0001$).¹³

Kini diketahui bahwa PGL-1 dan IL-17 saling berkaitan. Hal tersebut dibuktikan oleh penelitian sebelumnya, yaitu peningkatan ekspresi IL-17A pada kulit lesi menunjukkan peningkatan kadar serum IgM anti-PGL-I pada kusta (*Rank-Spearman* = 0,767 dan nilai $p = 0,000$).¹³ Berdasarkan uraian di atas bakteri *M. leprae* memiliki antigen PGL-1 yang dapat memicu respon antibodi dari *host*. Narakontak serumah dengan pasien kusta tipe MB memiliki risiko yang paling tinggi untuk menjadi kusta subklinis. Pemeriksaan serologis IgM anti PGL-1 dapat menjadi indikasi banyaknya *M. leprae* dalam tubuh narakontak. Untuk itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi IL-17 terhadap IgM-anti PGL-1 pada narakontak serumah pasien kusta tipe multibasiler.

METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* analitik di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Poliklinik Kulit dan Kelamin Subdivisi Morbus Hansen Rumah Sakit Umum Pusat Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah selama 2 bulan, dimulai pada bulan Oktober 2022 hingga bulan November 2022. Sampel penelitian dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pengambilan plasma darah sebanyak 2 tabung yaitu tabung 1 untuk pemeriksaan kadar serum IgM anti PGL-1

dan tabung yang ke 2 untuk pemeriksaan IL-17. Penelitian ini juga melibatkan Laboratorium Patologi Klinik, RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah sebagai laboratorium untuk pemeriksaan kadar IL-17 plasma dan Laboratorium *Leprosy, Tropical Diseases Centre*, Universitas Airlangga, Surabaya sebagai laboratorium rujukan untuk pemeriksaan kadar serum IgM anti PGL-1.

Seleksi Sampel Penelitian

Sampel penelitian terdiri dari subjek narakontak kusta tipe multibasiler yang diambil dari populasi terjangkau secara *consecutive sampling*. Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini adalah seluruh individu yang tinggal serumah (narakontak serumah) dan memiliki riwayat kontak erat selama minimal 6 bulan dengan pasien kusta tipe multibasiler yang dalam periode penelitian berkunjung ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah, warga negara Indonesia (WNI), usia 18-65 tahun, keadaan umum baik, bersedia menandatangani persetujuan (*informed consent*). Sedangkan pada kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah subjek yang pernah atau sedang menderita penyakit sistemik antara lain penyakit gagal ginjal kronik, artritis reumatoid, infeksi tuberkulosis, *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE), penyakit hati kronis, dan infeksi HIV, subjek menunjukkan gejala klinis kusta secara anamnesis dan pemeriksaan fisik, subjek yang pernah atau sedang menderita penyakit psoriasis, subjek yang sedang hamil atau menyusui, subjek adalah seorang perokok, subjek sedang mendapat pengobatan sistemik kortikosteroid dan injeksi secukinumab dalam 4 minggu terakhir.

Prosedur Penelitian

Pengambilan sampel darah vena pada subjek penelitian untuk pemeriksaan IgM anti PGL-1 dan IL-17 plasma. Sampel diambil dari vena *cubiti* sebanyak 3 ml. Pada area pengambilan darah sebelumnya dilakukan disinfeksi dengan alkohol 70%. Dipersiapkan 2 tabung *vacutainer* yaitu satu tabung tanpa antikoagulan heparin dan satu tabung lagi dengan antikoagulan heparin yang telah diberi label (nama sampel, tanggal, jam pengambilan sampel). Tabung yang telah terisi darah

vena kemudian di *sentrifuge* dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 menit untuk mendapatkan serum dan plasma. Sampel serum dan plasma dimasukkan ke tabung *aliquot* yang diberi label (nama sampel, tanggal pengambilan sampel) kemudian dilakukan pengukuran kadar IL-17 dan IgM anti PGL-1 dengan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA).

Analisis Data

Pada penelitian ini data di analisis secara deskriptif hingga analitik menggunakan *software* SPSS 25. Analisis deskriptif disajikan dalam bentuk frekuensi, persentase dan simpang baku. Sedangkan pada analisis deskriptif data kategorikal menggunakan analisis *chi-square*, dan numerik menggunakan analisis *mann-withney*. Selanjutnya dilakukan analisis korelasi menggunakan uji *Spearman rho*, dengan menampilkan nilai *r*. Uji sensitivitas dan spesifisitas yang disajikan disertai dengan menampilkan nilai AUC dan kurva ROC. Nilai *p* dikatakan signifikan jika <0.05 .

HASIL

Total sampel pada penelitian ini yaitu 72 sampel yang melibatkan 46 subjek narakontak kusta tipe multibasiler dan 26 subjek bukan narakontak. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada [Tabel 1](#). Rerata usia subjek narakontak yaitu $31,13 \pm 12,24$ tahun dan rerata usia subjek bukan narakontak yaitu $34,50 \pm 10,56$ tahun, sehingga didapatkan data tidak berbeda antara dua kelompok tersebut dengan $p=0,051$. Pada kelompok narakontak terdapat 19 (41,30%) subjek laki-laki dan 27 (58,60%) subjek perempuan. Pada kelompok bukan narakontak terdapat 11 (42,30%) subjek laki-laki dan 15 (57,70%) subjek perempuan, dengan uji statistika $p=0,934$ sehingga tidak ada perbedaan kedua kelompok tersebut. Rerata indeks massa tubuh subjek narakontak yaitu $21,90 \pm 1,05$ kg/m² dan rerata indeks massa tubuh subjek bukan narakontak yaitu $21,88 \pm 0,91$ kg/m², sehingga didapatkan tidak ada perbedaan pada kedua kelompok dengan hasil statistika $p=0,814$.

Rerata lama narakontak tinggal serumah dengan pasien kusta tipe MB adalah $4,33 \pm 6,06$ tahun dan terbanyak

antara 1-5 tahun yaitu sebanyak 37 orang (80,43%). Rerata kadar IgM anti PGL-1 kelompok narakontak yaitu $605,59 \pm 294,30$ u/ml sementara pada kelompok bukan narakontak yaitu $140,46 \pm 93,42$ u/ml sehingga didapatkan adanya perbedaan pada kedua kelompok dengan hasil statistika $p < 0,001$. Rerata kadar IL-17 kelompok narakontak yaitu $45,47 \pm 20,57$ pg/ml sementara pada kelompok bukan narakontak yaitu $31,46 \pm 19,25$ pg/ml sehingga didapatkan adanya perbedaan pada kedua kelompok dengan hasil statistika $p < 0,001$.

Selain berdasarkan analisis karakteristik diatas, pada penelitian ini juga mengevaluasi lama narakontak melakukan kontak secara intens terhadap pasien kusta. Dari hasil yang didapat, rata-rata nara kontak melakukan kontak selama $4,33 \pm 6,06$ tahun. Lama kontak kemudian diklasifikasikan menjadi tiga kategori. Dari hasil tersebut didapatkan bahwa mayoritas narakontak melakukan kontak dengan pasien kusta selama 1-5 tahun (80,43%). Kemudian diikuti dengan kontak >5 tahun (15,21%), dan yang terakhir yaitu <1 tahun (4,34%). Dari data tersebut juga kita dapat mengetahui bahwa terdapat narakontak yang melakukan kontak dengan pasien kusta >5 tahun.

Analisis perbedaan kadar IL-17 antara kelompok narakontak dan bukan narakontak dapat dilihat pada [Tabel 3](#) median kadar IL-17 pada kelompok narakontak yaitu 37,98 pg/ml. Hasil ini secara signifikan lebih tinggi dibandingkan median kadar IL-17 pada kelompok bukan narakontak dengan nilai 26,15 pg/ml dengan nilai $p < 0,05$.

Analisis perbedaan kadar IgM anti PGL-1 pada kelompok narakontak dengan kadar IgM anti PGL-1 pada kelompok bukan narakontak dapat dilihat pada [tabel 4](#). Berdasarkan tabel ini ditemukan median kadar IgM anti PGL-1 yang signifikan lebih tinggi pada kelompok narakontak (533 u/ml) dibandingkan dengan pada kelompok bukan narakontak (152 u/ml) dengan nilai $p < 0,05$.

Analisis korelasi dengan uji *Spearman Rho* antara kadar IL-17 dengan IgM anti PGL-1 karena data berdistribusi tidak normal dapat dilihat pada [Tabel 5](#). Berdasarkan hasil uji tersebut, didapatkan hubungan positif lemah nilai koefisien

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian.

Karakteristik	Kelompok		Nilai-p
	Narakontak (N= 46)	Bukan narakontak (N= 26)	
Usia (tahun), Rerata±SB	31,13 ± 12,24	34,50± 10,56	0,051 ^a
Jenis kelamin, n(%)			
Laki-laki	19 (41,30)	11 (42,30)	0,934 ^b
Perempuan	27 (58,60)	15 (57,70)	
Indeks massa tubuh (kg/m ²), Rerata ± SB	21,90 ± 1,05	21,88 ± 0,91	0,814 ^a
Kadar IgM anti PGL-1 (u/ml), Rerata ± SB	605,59 ± 294,30	140,46 ± 93,42	<0,001 ^{a*}
Kadar IL-17 (pg/ml), Rerata ± SB	45,47 ± 20,57	31,46 ± 19,25	<0,001 ^{a*}

Keterangan: SB: simpang baku, *Man-whitney*,^a *Chi-Square*,^b signifikan*.

Tabel 2. Lama kontak narakontak dengan pasien kusta.

Kontak Dengan Pasien Kusta Tipe MB	Narakontak (N= 46)
Rerata Lama Kontak (Tahun), (Rerata ± SB)	4,33±6,06
Klasifikasi Lama Kontak, n(%)	
< 1 tahun	2 (4,34)
1-5 tahun	37 (80,43)
> 5 tahun	7 (15,21)

Tabel 3. Analisis perbedaan kadar IL-17 antara kelompok narakontak dan bukan narakontak.

Variabel	Median (minimum - maksimum) (pg/ml)	IK 95%	Nilai p
Kadar IL-17 narakontak	37,98 (25,19 – 112,68)	39,37-51,58	<0,001*
Kadar IL-17 bukan narakontak	26,15 (7,07 – 85,18)	23,68-39,24	

IK: interval kepercayaan, *Signifikan bila nilai $p < 0,05$. Analisis dengan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 4. Analisis perbedaan kadar IgM anti PGL-1 antara kelompok narakontak dan bukan narakontak.

Variabel	Median (minimum - maksimum) (u/ml)	IK 95%	Nilai p
Kadar IgM anti PGL-1 narakontak	533 (217 – 1364)	518,19-692,98	<0,001*
Kadar IgM anti PGL-1 bukan narakontak	152 (0-677)	102,73-178,20	

*Signifikan bila nilai $p < 0,05$; analisis dengan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 5. Uji korelasi kadar IL-17 dengan kadar IgM anti PGL-1.

Variabel	Kadar IL-17	
Kadar IgM anti PGL-1	Korelasi (r)	0,290
	Nilai p	0,014*
	Jumlah (n)	72

*Signifikan bila $p < 0,05$; analisis korelasi dengan uji *Spearman rho*

korelasi (r) yaitu 0,290 dan nilai $p = 0,014$ antara kadar IL-17 dengan kadar IgM anti PGL-1. Hal ini menandakan bahwa semakin tinggi kadar IL-17 menunjukkan peningkatan kadar IgM anti PGL-1.

Pada penelitian ini dilakukan analisis kurva *Receiver Operating Characteristic*

(ROC) untuk mengetahui nilai titik potong dari kadar IL-17 dengan menggunakan pengelompokan berdasarkan kadar IgM anti PGL-1 menggunakan titik potong yaitu 605 u/ml. Hasil analisis kurva ROC didapatkan nilai sensitivitas 82,6% dan spesifisitas 76,9% dengan nilai *cut off point*

sebesar 35,33 pg/ml (Gambar 1 dan Tabel 6). Selanjutnya berdasarkan nilai tersebut disusun suatu model risiko terhadap kadar IgM anti PGL-1. Pada penelitian ini, kadar IgM anti PGL-1 > 605 u/ml dikategorikan sebagai kadar IgM anti PGL-1 tinggi pada narakontak serumah kusta tipe multibasiler.

Hasil analisis risiko ditemukan adanya hubungan bermakna antara kategori IL-17 dengan kategori IgM anti PGL-1 pada narakontak pasien kusta tipe multibasiler ($p < 0,05$) (Tabel 7). Berdasarkan analisis risiko didapatkan hasil peningkatan IL-17 meningkatkan risiko 2,73 kali lipat terhadap peningkatan kadar IgM anti PGL-1 (PR: 2,73; IK 95%: 1,01 – 7,33, $p = 0,047$).

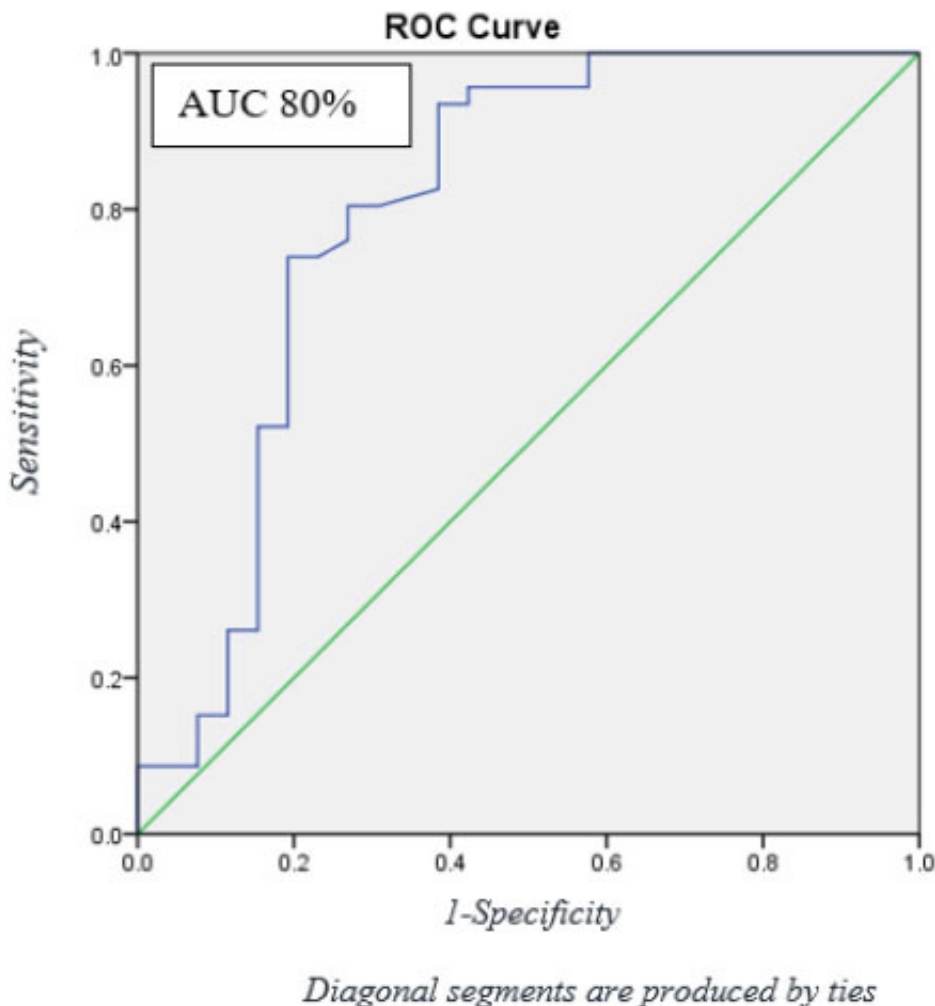
PEMBAHASAN

Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa rerata usia subjek narakontak yaitu $31,13 \pm 12,24$ tahun dan rerata usia subjek bukan narakontak yaitu $34,50 \pm 10,56$ tahun. Usia subjek pada penelitian ini sesuai dengan data usia narakontak di Bali yang sudah dilakukan penelitian yaitu dengan rerata usia rentang 30-40 tahun.¹⁴⁻¹⁶ Usia narakontak di Brazil sepanjang tahun 2001-2015 didapatkan sebanyak 4.277.794 subjek berada di usia lebih dari 15 tahun dan terbanyak di usia muda dengan rentang usia 20-40 tahun.¹⁷ Sedangkan di India hasil dari penelitian Tiwari dkk., rerata usia narakontak didapatkan lebih muda yaitu 24,7 tahun.¹⁸ Kusta lebih banyak diderita pada kelompok usia produktif, karena aktivitas yang lebih tinggi sehingga lebih rentan tertular kusta. Kusta juga merupakan penyakit yang bersifat menahun karena masa inkubasi yang lama, dapat lebih dari 5 tahun.^{15,19} Pada kelompok narakontak

Tabel 6. Sensitivitas, spesifisitas dan *cut off point* dari serum IL-17.

Variabel	AUC	Sensitivitas	Spesifisitas	Cut-off poin	IK 95%	P
Kadar IL-17	0,800	82,6%	76,9%	35,33	0,677 - 0,923	<0,001*

AUC: Area Under the Curve

**Gambar 1.** Kurva ROC kadar IL-17 berdasarkan kategori IgM anti PGL-1.

terdapat 19 (41,30%) subjek laki-laki dan 27 (58,60%) subjek perempuan. Pada kelompok bukan narakontak terdapat 11 (42,30%) subjek laki-laki dan 15 (57,70%) subjek perempuan. Hasil ini sesuai juga dengan penelitian narakontak yang ada di Bali bahwa terbanyak adalah perempuan dibandingkan laki-laki.^{9,14,15}

Pada literatur didapatkan jenis kelamin dan usia tidak berhubungan dengan kadar IL-17.^{1,13,20} Hasil dari kadar PGL-1 juga tidak didapatkan berhubungan dengan jenis kelamin dan juga usia.²¹⁻²³ Imunitas lini pertama pada lanjut usia mengalami penurunan fungsi meskipun diketahui jumlahnya mengalami peningkatan, seperti makrofag, sel natural killer (NK), dan neutrofil. Hal tersebut dapat dilihat

dari ekspresi sitokin inflamasi oleh sistem imun seperti TNF- α yang disekresikan oleh makrofag, serta IL-17.²⁴ Subjek penelitian ini sudah dibatasi pada rentang usia 18-65 tahun sehingga tidak memiliki pengaruh terhadap kadar IL-17.

Rerata kadar IgM anti PGL-1 kelompok narakontak yaitu $605,59 \pm 294,30$ u/ml lebih tinggi dibandingkan pada kelompok bukan narakontak yaitu $140,46 \pm 93,42$ u/ml. Hasil rerata pada penelitian ini sedikit berbeda dengan penelitian IgM anti PGL-1 narakontak dan bukan narakontak yang ada di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah sebelumnya, namun pada penelitian sebelumnya juga didapatkan rerata kadar IgM anti PGL-1 lebih tinggi pada kelompok narakontak dibandingkan

pada kelompok bukan narakontak yaitu hasil dari penelitian Priyadarshini, dkk., $863,07 \pm 789,04$ u/ml pada narakontak dan bukan narakontak $247,75 \pm 161,60$ u/ml, penelitian Santosa, dkk., yang mendapatkan rerata $593,27 \pm 412,71$ u/ml pada narakontak sedangkan bukan narakontak dengan rerata $211,13 \pm 212,88$ u/ml.^{14,15} Hasil IgM anti PGL-1 > 605 u/ml menunjukkan sudah adanya antibodi spesifik terhadap *M. leprae* pada tubuh namun tanpa gejala klinis yang disebut sebagai kusta subklinis.

Rerata kadar IL-17 kelompok narakontak yaitu $45,47 \pm 20,57$ pg/ml sementara pada kelompok bukan narakontak yaitu dengan rerata $31,46 \pm 19,25$ pg/ml. Hal ini menunjukkan pada narakontak kusta sudah terjadi respon imunitas proinflamasi yaitu IL-17 yang berperan untuk meningkatkan sistem imunitas alamiah pada fase awal perjalanan penyakit. Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian lainnya yaitu rerata kadar IL-17 pada narakontak adalah $47,86$ pg/ml¹² dan pada penelitian Abdallah, dkk didapatkan hasil yang sedikit lebih rendah dengan median 36 (26-55 pg/mL).²⁰ Penelitian lainnya mendapatkan narakontak tipe MB kadar IL-17 rerata adalah $17,56 \pm 2,66$ pg/mL.²⁵

Berdasarkan analisis analitik, pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar IL-17 dengan IgM anti PGL-1, dengan nilai koefisien korelasi (r) yaitu 0,290 dan nilai $p=0,014$ antara kadar IL-17 dengan kadar IgM anti PGL-1. Hal tersebut mengindikasikan bahwa semakin tinggi kadar IL-17 menunjukkan peningkatan kadar IgM anti PGL-1. Pada penelitian yang sudah ada, mendapatkan bahwa ekspresi IL-17 pada kulit lesi menunjukkan peningkatan kadar IgM serum anti-PGL-I pada kusta. Pada penelitian ini juga dilakukan pemeriksaan kadar IL-17 plasma, dan didapatkan hasil lebih tinggi pada kusta tipe BB dibandingkan tipe tipe yang lain. Kadar IL-17 plasma pada kusta tipe TT $14,95$ pg/mL, BT $13,86$ pg/mL, BB $25,26$ pg/mL, BL

Tabel 7. Analisis risiko peningkatan IL-17 terhadap peningkatan kadar IgM anti PGL-1.

	IgM anti-PGL-1		PR	IK 95%	Nilai p
	Tinggi >605	Rendah ≤605			
IL-17 tinggi (>35,33 pg/ml)	29 (91,89%)	17 (71,42%)	2,73	1,01 – 7,33	0,047*
IL-17 rendah (≤35,33 pg/ml)	10 (8,11%)	16 (28,57%)			

PR: Prevalence Ratio; *Signifikan bila nilai $p < 0,05$; analisis tabulasi silang dengan uji *Chi-Square*

16,99 pg/mL, dan LL 14,34 pg/mL. Titer kadar IgM anti-PGL-I adalah 89 u/ml, 555 u/ml, 1,244 u/ml, 1,920 u/ml, dan 23,591 u/ml pada pasien TT, BT, BB, BL, dan LL. Dengan perbedaan yang signifikan ($P = 0,005$).¹³

Interleukin-17 berpotensi memicu peradangan dan perekrutan sel inflamasi awal setelah infeksi dan akan menghasilkan pemberantasan patogen yang cepat sehingga dapat mencegah menjadi kusta klinis.²⁶ Respon imunitas pada kusta melibatkan peran empat subset sel limfosit T, yaitu Th1, Th2, Th17, dan Treg. Titer serum antibodi terhadap PGL-1 antigen spesifik kusta diproduksi oleh sel B, sedangkan interleukin (IL)-17 diekspresikan oleh sel T-helper 17 yang dapat menginduksi diferensiasi sel B, serta memproteksi tubuh dari pathogen. Dalam perenannya mengeradikasi pathogen dalam tubuh, IL-17 akan mengaktifasi beberapa sistem imun lini pertama seperti neutrophil dan makrofag melalui ikatannya dengan reseptor interleukin-17 (IL-17R).^{13,25,27,28} Hal inilah yang membuat hasil penelitian memperoleh korelasi positif.

Phenolic Glycolipid-1 telah terbukti berperan penting dalam menurunkan regulasi respon imunitas inflamasi, menghambat maturasi, dan aktivasi sel dendritik, memfasilitasi masuknya basil ke makrofag dan sel *Schwann* yang dapat mempertahankan kelangsungan hidup dari bakteri intraseluler. *Phenolic Glycolipid-1* juga memiliki peranan penting dalam mempertahankan kemampuan *M. leprae* untuk menginfeksi, bertahan hidup, dan berproliferasi dalam lingkungan intraseluler *host*.^{1,22} Pada penderita kusta juga didapatkan peningkatan antibodi anti PGL-1, sedangkan untuk pemeriksaan interleukin 17 memang hanya beberapa literatur saja yang melakukan pemeriksaan. Narakontak serumah dengan penderita kusta tipe MB mempunyai risiko tertular sekitar 5-10 kali lebih besar dibandingkan dengan bukan

narakontak.^{1,2} Semakin lama seseorang berkontak dengan pasien kusta, semakin besar kemungkinan terinfeksi kusta. Riwayat kontak erat dengan rata-rata waktu penularan sekitar 3 tahun sebesar 78% menjadi penderita kusta. Kedekatan fisik merupakan salah satu faktor yang berperan dalam penularan kusta. Kadar antibodi IgM terhadap antigen PGL-1 dalam sirkulasi darah telah dihubungkan dengan indeks bakteri dan gejala klinis pada pasien kusta. Kadar IgM anti PGL-1 yang semakin tinggi mencerminkan tingginya tingkat infeksi *M. leprae*. Pasien kusta tipe lepromatosa menunjukkan tingginya ekspresi IgM anti PGL-1 sementara pada pasien tipe tuberkuloid menunjukkan kadar IgM yang lebih rendah. Adanya ketidakseimbangan respon antar imunitas seluler dan humoral pada narakontak dapat dilihat dari kadar IgM anti PGL-1. Pada narakontak serumah yang memiliki IgM anti PGL-1 dengan hasil titer ≥ 605 u/ml merupakan tergolong kusta subklinis.^{8,29,30}

Peningkatan kadar IL-17 pada narakontak ini disebabkan oleh adanya infeksi kusta yang tidak memiliki gejala klinis pada pasien narakontak namun sudah dapat terdeteksi dari sistem imun karena IL-17 akan merangsang sitokin proinflamasi untuk mengeliminasi bakteri *M. leprae*. Hasil penelitian tingginya kadar IL-17 pada narakontak telah dilakukan Listiawan, dkk., yang meneliti perbedaan profil sistem imun orang sehat dan penderita kusta di daerah endemis, setelah dilakukan pengecekan kadar IL-17 dijumpai hasil lebih tinggi pada narakontak dibandingkan dengan bukan narakontak $p = 0,031$.³¹

SIMPULAN

Secara umum rerata kadar IL-17 dan IgM anti PGL-1 plasma pada narakontak serumah pasien kusta tipe multibasiler lebih tinggi dibandingkan dengan bukan narakontak yaitu dengan rerata $31,46 \pm$

19,25 pg/ml. Kadar IgM anti PGL-1 dan IL-17 pada narakontak lebih tinggi dari bukan narakontak dengan perbedaan yang signifikan. Terdapat korelasi positif lemah yang signifikan antar kadar IL-17 dan IgM anti PGL-1.

ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapat persetujuan penelitian dari RSUP. Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah dengan nomor L.B. 02.01/XIV.2.2.2/40100/2022 dan keterangan kelaikan etik dari Unit Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dengan nomor 2343/UN14.2.2.VII.14/LT/2022.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terkait publikasi penelitian ini.

PENDANAAN

Penelitian dengan menggunakan dana dari pihak peneliti.

KONTRIBUSI PENULIS

Semua penulis berkontribusi dalam perancangan penelitian, pelaksanaan, serta pembuatan naskah publikasi

DAFTAR PUSTAKA

- de Carvalho FM, Rodrigues LS, Duppre NC, Alvim IMP, Ribeiro-Alves M, Pinheiro RO, et al. Interruption of persistent exposure to leprosy combined or not with recent BCG vaccination enhances the response to Mycobacterium leprae-specific antigens. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(5):1–16.
- Wardana M, Swastika M, Rusyanti LM. Subclinical leprosy detection in contact person of multibacillary leprosy patients Made Wardana, Made Swastika, Luh Mas Rusyati Dermatology and Genital Department, Faculty of Medicine, Udayana University, Bali-Indonesia ABSTRACT Background: Lepros. *Indones Joournal Biomed Sci*. 10(2):10–4.
- Sakdiah S, Salim EM, Halfy Z, Argentina F, Kurniati N, Rahadiyanto Y. Comparison of

- interleukin-17 level in leprosy and non-leprosy patients at Dr. Muhammad Hoesin Palembang general hospital. 2019;17.
4. Putri WE, Budiamal S, Christopher PM. Leprosy and Immune System: An Insight into the Innate Immune System. *Indian J Leprae*. 2021;93:391–403.
 5. WHO. Global Leprosy Update, 2020. *Wkly Epidemiol Rec*. 2020;34(94):389–412.
 6. Dinas Kesehatan Propinsi Bali. Profil Kesehatan Provinsi Bali Tahun 2018. :1–269.
 7. Anonim. Register of patients at the Dermatology and Venereology Polyclinic, Sanglah Central General Hospital, Denpasar. January 2018 - December 2021. Unpublished. 2021;(December):2021.
 8. Hungria EM, Bühner-Sékula S, Oliveira RM, Aderaldo LC, Pontes MAA, Cruz R, et al. Mycobacterium leprae-Specific Antibodies in Multibacillary Leprosy Patients Decrease During and After Treatment With Either the Regular 12 Doses Multidrug Therapy (MDT) or the Uniform 6 Doses MDT. *Front Immunol*. 2018;9:915. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29867930>
 9. Santos MB, de Oliveira DT, Cazzaniga RA, Varjão CS, Dos Santos PL, Santos MLB, et al. Distinct Roles of Th17 and Th1 Cells in Inflammatory Responses Associated with the Presentation of Paucibacillary Leprosy and Leprosy Reactions. *Scand J Immunol*. 2017;86(1):40–9.
 10. Isailovic N, Daigo K, Mantovani A, Selmi C. Interleukin-17 and innate immunity in infections and chronic inflammation. *J Autoimmun*. 2015;60:1–11.
 11. Rahadyanto SSE mart salim; Z hafy; F argentina; N kurniati; Y. Comparison of interleukin-17 level in leprosy and non-leprosy patients at Dr. Muhammad Hoesin Palembang general hospital. 2019;17.
 12. Sakdiah S, Salim E mart, Hafy Z, Argentina F, Kurniati N, Rahadyanto Y. Comparison of interleukin-17 level in leprosy and non-leprosy patients at Dr. Muhammad Hoesin Palembang general hospital. *J Innov Appl Pharm Sci*. 2019;4(4):1–9.
 13. Gunawan H, Annissa M, Dwiyan R, Avriyanti E, Suwarsa O. Increased expression of interleukin-17A in the lesional skin indicates increase of serum antibody anti-phenolic glycolipid-I in leprosy patients. *Biomed Biotechnol Res J*. 2017;1(2):147.
 14. Priyadarshini IAU, Suryawati N, Rusyati LM. Kadar IL-10 plasma berkorelasi positif dengan kadar IgM anti PGL-1 pada narakontak serumah pasien kusta tipe multibasiler. *Intisari Sains Medis*. 2022;13(1):243–50. Available from: <http://isainsmedis.id/>
 15. Elice Wijaya, Luh Made Mas Rusyati IGAA. Suplementasi seng (Zn) menurunkan kadar IgM anti PGL-1 pada narakontak serumah pasien kusta tipe multibasiler. *Intisari Sains Medis*. 2021;12(E-ISSN: 2503-3638):P-ISSN 2089-9084.
 16. de Almeida-Neto FB, Assis Costa VM, Oliveira-Filho AF, de Souza Franco E, Tavares Julião de Lima E V, Barros de Lorena VM, et al. TH17 cells, interleukin-17 and interferon- γ in patients and households contacts of leprosy with multibacillary and paucibacillary forms before and after the start of chemotherapy treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(7):1354–61.
 17. Teixeira CSS, Pescarini JM, Alves FJO, Nery JS, Sanchez MN, Teles C, et al. Incidence of and Factors Associated with Leprosy among Household Contacts of Patients with Leprosy in Brazil. *JAMA Dermatology*. 2020;156(6):640–8.
 18. Tiwari A, Suryawanshi P, Raikwar A, Arif M, Richardus JH. Household expenditure on leprosy outpatient services in the Indian health system: A comparative study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(1):e0006181. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006181>
 19. Geani S, Rahmadewi, Astindari, Prakoeswa CRS, Sawitri, Ervianti E, et al. Risk factors for disability in leprosy patients: a cross-sectional study. *Bali Med J*. 2022;11(1 SE-ORIGINAL ARTICLE):197–201. Available from: <https://balimedicaljournal.org/index.php/bmj/article/view/3311>
 20. Abdallah M, Emam H, Attia E, Hussein J, Mohamed N. Estimation of serum level of interleukin-17 and interleukin-4 in leprosy, towards more understanding of leprosy immunopathogenesis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79(6):772–6.
 21. Barreto JG, Guimarães L de S, Leão MRN, Ferreira DVG, de Araújo Lima RA, Salgado CG. Anti-PGL-I seroepidemiology in leprosy cases: Household contacts and school children from a hyperendemic municipality of the Brazilian Amazon. *Lepr Rev*. 2011;82(4):358–70.
 22. Spencer JS, Brennan PJ. The role of Mycobacterium leprae phenolic glycolipid I (PGL-I) in serodiagnosis and in the pathogenesis of leprosy. *Lepr Rev*. 2011;82(4):344–57.
 23. Leturiondo AL, Noronha AB, do Nascimento MOO, Ferreira C de O, Rodrigues F da C, Moraes MO, et al. Performance of serological tests PGL1 and NDO-LID in the diagnosis of leprosy in a reference Center in Brazil. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):1–6.
 24. Zhang DE, Li HL, Zheng Q, Bi R, Xu M, Wang D, et al. Mapping leprosy-associated coding variants of interleukin genes by targeted sequencing. *Clin Genet*. 2021;99(6):802–11.
 25. Prakoeswa FRS, Maharani F, Fitriah M, Nugraha J, Soebono H, Prasetyo B, et al. Comparison of IL-17 and FOXP3+ Levels in Maternal and Children Leprosy Patients in Endemic and Nonendemic Areas. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2021;2021.
 26. Curtis MM, Way SS. Interleukin-17 in host defence against bacterial, mycobacterial and fungal pathogens. *Immunology*. 2009;126(2):177–85.
 27. Cortela DCB, Souza Junior ALD, Virmond MCL, Ignotti E. Inflammatory mediators of leprosy reactional episodes and dental infections: A systematic review. *Mediators Inflamm*. 2015;2015.
 28. Albanesi C, Scarponi C, Sebastiani S, Cavani A, Federici M, Sozzani S, et al. A cytokine-to-chemokine axis between T lymphocytes and keratinocytes can favor Th1 cell accumulation in chronic inflammatory skin diseases. *J Leukoc Biol*. 2001;70(4):617–23.
 29. Sengupta U. Recent Laboratory Advances in Diagnostics and Monitoring Response to Treatment in Leprosy. *Indian Dermatol Online J*. 2019;10(2):106–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30984583>
 30. Nasution K, Nadeak K, Lubis SR. Igm anti pgl-1 antibody level in patients with leprosy: A comparative study between ear lobes capillary and median cubital vein blood samples. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(8):1346–8.
 31. Listiawan M. Perbedaan Profil Sistem Imun Orang Sehat dan Penderita Kusta di Daerah Endemis. *Univ Airlangga Press*. 2021;



This work is licensed under a Creative Commons Attribution