

DEPARTEMEN KULIT DAN KELAMIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN

SKRIPSI  
2022

**EFEKTIVITAS PENGOBATAN *REGULAR MULTI-DRUG THERAPY* (MDT-WHO)  
TERHADAP TINGKAT KEKAMBUHAN (*RELAPSE RATE*) PADA PASIEN KUSTA:  
SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS**



**Oleh:**

Akhmad Zani Tasir M.  
C011191033

**Pembimbing:**

Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K)., FINSDV., FAADV

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT  
UNTUK MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI  
PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
2022**

**EFEKTIVITAS PENGOBATAN *REGULAR MULTI-DRUG THERAPY* (MDT-WHO)  
TERHADAP TINGKAT KEKAMBUHAN (*RELAPSE RATE*) PADA PASIEN KUSTA:  
SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin  
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat  
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

Akhmad Zani Tasir M.

C011191033

**Pembimbing:**

Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K)., FINSDV., FAADV

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**

**2022**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah Subhanahu wa ta'ala karena atas rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efektivitas Pengobatan *Regular Multi-Drug Therapy* (MDT-WHO) terhadap Tingkat Kekambuhan (*Relapse Rate*) pada Pasien Kusta: Sebuah Tinjauan Sistematis”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana (S1) Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengungkapkan rasa terima kasih dan penghargaan kepada:

1. Allah subhanahu wa ta'ala atas rahmat dan ridho-Nya lah, skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Nabi Muhammad shallallahu'alaihi wasallam, sebaik baik pemimpin dan panutan yang selalu mendoakan kebaikan atas umatnya.
3. Kedua orang tua, Ir.Tasir M.Si dan Mutmainnah, kedua saudara, Muh.Awal Tasir dan Aisyah Fitriani Ramadhan Tasir M., serta keluarga besar lainnya yang telah memberikan dukungan, motivasi, dan doa kepada penulis selama menjalani pendidikan khususnya dalam penyusunan skripsi sehingga skripsi ini dapat penulis selesaikan dengan baik.
4. Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K)., FINS DV., FAADV, sebagai dosen pembimbing skripsi yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan masukan dalam penyusunan hingga penyelesaian skripsi ini.
5. Dr. dr. Muhlis, Sp.KK., M.Kes, sebagai dosen penguji I skripsi yang telah memberikan arahan dan masukan dalam penyusunan dan penyelesaian skripsi ini.

6. Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin. MKM, sebagai dosen penguji II skripsi yang telah memberikan arahan dan masukan dalam penyusunan dan penyelesaian skripsi ini.
7. Medical Youth Research Club (MYRC), atas ilmu yang diberikan sehingga memudahkan penulis dalam menyusun skripsi ini.
8. Teman-teman saya, Rivaldo, Kak Sri, Kak Rara, Sanjaya dan Putri atas bantuan ilmu yang diberikan sehingga memudahkan penulis dalam menyusun skripsi ini.
9. Sahabat-sahabat Klinik 210, Aldi, Fikri, Faisal, Yudha, Resky, Dzakwan, Erend, Faudzil, Rezza, Didin, dan Irfan, yang selalu mendengarkan keluh kesah, membantu, mendukung, dan memberikan motivasi kepada penulis hingga saat ini.
10. Sahabat-sahabat Mabar, Kahfi, Asyraf, Aldi, Erend, dan Resky, yang juga selalu bersama dengan penulis, memberikan dukungan, bantuan, maupun hiburan hingga saat ini.
11. Sahabat-sahabat sejak SMP, Umar dan Robby, yang selalu mendukung, mendoakan, kapanpun dan dimanapun saat penulis membutuhkan.
12. Sahabat-sahabat tetangga rumah, yang selalu menghibur dan menemani penulis dalam melakukan hobi bermain bola tiap sore sepulang kampus.
13. Sahabat saya, Karen dan Kevin, yang selalu ada dan memberikan motivasi serta dukungan kapanpun dan apapun situasinya.
14. Teman-teman F1LA9GRIN atas kebersamaan dan dukungan yang diberikan kepada penulis dari awal kuliah hingga saat ini.
15. Serta seluruh pihak yang membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang penulis tidak dapat sebutkan satu per satu.

Terakhir, skripsi ini tidak luput dari kesalahan dan kekurangan, maka dari itu penulis senantiasa menerima saran dan masukan yang dapat membangun.

Makassar, 24 November 2022

Penulis

Akhmad Zani Tasir M.

## HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul:

**“EFEKTIVITAS PENGOBATAN REGULAR MULTI-DRUG THERAPY (MDT-WHO) TERHADAP TINGKAT KEKAMBUHAN (RELAPSE RATE) PADA PASIEN KUSTA: SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS”**

**Hari/Tanggal : Selasa, 31 Mei 2022**

**Waktu : 08.00 WITA**

**Tempat : Zoom Meeting**

**Makassar, 15 November 2022**

**Mengetahui,**



**Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K), FINSDV., FAADV**

**NIP. 19660213199603001**

DEPARTEMEN KULIT DAN KELAMIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

2022

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul :

**“EFEKTIVITAS PENGOBATAN *REGULAR MULTI-DRUG THERAPY* (MDT-WHO)  
TERHADAP TINGKAT KEKAMBUIHAN (*RELAPSE RATE*) PADA PASIEN KUSTA:  
SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS”**

Makassar, 15 November 2022

Pembimbing,



**Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K), FINSDV., FAADV**

NIP. 19660213199603001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“EFEKTIVITAS PENGOBATAN *REGULAR MULTI-DRUG THERAPY (MDT-WHO)*  
TERHADAP TINGKAT KEKAMBUHAN (*RELAPSE RATE*) PADA PASIEN KUSTA:  
SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS”

Disusun dan Diajukan Oleh:

Akhmad Zani Tasir M.

C011191033

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nmaa Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K)., FINSDV., FAADV	Pembimbing	
2	Dr. dr. Muhlis, Sp.KK., M.Kes	Penguji 1	
3	Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, MKM	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan  
Bidang Akademik & Kemahasiswaan  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

Ketua Program Studi  
Sarjana Kedokteran  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



dr. Agus Salim Bukhari, M. Clin. Med., Ph.D. Sp.GK(K)

NIP. 19700821 199903 1 001

dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M.

NIP. 19810118 200912 2 003



HALAMAN PENGESAHAN


Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Akhmad Zani Tasir M.  
NIM : C011191033  
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Kedokteran  
Judul Skripsi : Efektivitas Pengobatan *Regular Multi-Drug Therapy* (MDT-  
WHO) terhadap Tingkat Kekambuhan (*Relapse Rate*) pada Pasien  
Kusta: Sebuah Tinjauan Sistematis

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K), FINSDV., FAADV




(.....)

Penguji 1 : Dr. dr. Muhlis, Sp.KK., M.Kes



(.....)

Penguji 2 : Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, MKM



(.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 31 Mei 2022

## LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Akhmad Zani Tasir M.  
NIM : C011191033  
Tempat & Tanggal Lahir : Makassar, 02 Maret 2001  
Alamat Tempat Tinggal : Jalan Tamalate 6 Setapak 12 No.166  
Alamat Email : wolesyoo@gmail.com  
Nomor HP : 081913811211

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, 14 November 2022

Penulis,



Akhmad Zani Tasir M.

NIM C011191033

Akhmad Zani Tasir M (C011191033)

Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K), FINSADV., FAADV

**EFFECTIVENESS OF REGULAR MULTI-DRUG THERAPY (MDT-WHO) ON  
RELAPSE RATE FOR LEPROSY PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW**

**ABSTRACT**

**Background:** Leprosy is a chronic infectious disease that affects skin and nerves. It remains to be one of the world public health problems. In 2020, WHO (World Health Organization) reported that there are 127.558 new cases of leprosy registered globally. Treatment for leprosy patient is Multi-Drug Therapy (MDT), a combination of different antibiotics. According to WHO, the definition of relapse case in leprosy is when patients have completed their adequate treatment of MDT but then developed new signs and symptoms, in the period of surveillance or after. Relapse after RFT (Release From Treatment) can be used as an indicator of effectiveness of the treatment (Multi-Drug Therapy). There are many predisposing factors that can cause relapse in leprosy. Many studies have shown relapse cases of patients who completed their adequate treatment of MDT.

**Aim:** To evaluate the effectiveness of Regular MDT-WHO on the outcome of relapse rate for leprosy patients who completed their treatment.

**Method:** This systematic review compiled studies from different databases, such as PubMed, science direct and clinicaltrials.gov, using a method of PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) with specific inclusion and exclusion criteria to evaluate the relapse rate of leprosy patients (MB and PB patients) who completed their treatments.

**Result and Discussion:** Of the 188 studies, 6 studies met the inclusion criteria. There are many predisposing factors for a case of relapse in leprosy. The studies reviewed showed that the relapse rate on leprosy patients who completed their treatments is very low. These results are in line with WHO predictions which states that the risk of relapses on leprosy patients who completed their treatments are 0.77% on MB patients, and 1.07% on PB patients.

**Conclusion:** Multi-Drug Therapy (MDT-WHO) is still one of the best treatment for leprosy with very low risk of relapses.

*Keyword: Leprosy, Morbus Hansen, Multi-Drug Therapy, Relapse Rate*

Akhmad Zani Tasir M (C011191033)

Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K)., FINSADV., FAADV

**EFEKTIVITAS PENGOBATAN *REGULAR MULTI-DRUG THERAPY* (MDT-WHO)  
TERHADAP TINGKAT KEKAMBUHAN (*RELAPSE RATE*) PADA PASIEN KUSTA:  
SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS**

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Penyakit kusta merupakan penyakit infeksi kronis yang menyerang bagian tubuh utamanya pada daerah kulit dan saraf dan masih merupakan masalah Kesehatan dunia. Berdasarkan data WHO, tercatat bahwa terdapat 127.558 kasus baru kusta pada tahun 2020 di seluruh dunia. Pengobatan pasien kusta adalah dengan *multi-drug therapy* (MDT) yaitu paduan beberapa macam antibiotik. WHO menjelaskan bahwa pasien *relapse* adalah pasien yang telah menyelesaikan terapi MDT yang adekuat namun kemudian mendapatkan tanda dan gejala yang baru baik itu pada masa pengawasan atau masa setelahnya sehingga *relapse* setelah pengobatan merupakan indikasi dari efektivitas pengobatan MDT itu sendiri. Ada banyak faktor resiko yang bisa menyebabkan terjadinya kekambuhan/*relapse* pada pasien kusta. Beberapa penelitian di seluruh dunia telah melaporkan kejadian *relapse* pada pasien yang telah menyelesaikan pengobatan MDT-WHO.

**Tujuan:** Mengevaluasi efektivitas *Regular* MDT-WHO dengan melihat *relapse rate* atau tingkat kekambuhan pada pasien kusta yang telah menyelesaikan pengobatan *Regular* MDT-WHO.

**Metode:** Tinjauan sistematis ini dibuat dengan mengumpulkan artikel dari berbagai *database* seperti PubMed, *science direct*, dan *clinicaltrials.gov* menggunakan metode PRISMA dengan

kriteria inklusi dan eksklusi yang spesifik untuk mengevaluasi *relapse rate* dari pasien kusta baik tipe MB maupun PB, yang telah melakukan pengobatan *Regular* MDT-WHO secara tuntas.

**Hasil dan Pembahasan:** Terdapat 6 studi yang memenuhi kriteria inklusi dari total pencarian 188 studi yang didapatkan dari *database*. Kejadian *relapse* pada pasien kusta dapat disebabkan oleh berbagai faktor. Studi yang ditinjau menunjukkan bahwa *relapse rate* atau tingkat kekambuhan pada pasien kusta yang telah menyelesaikan pengobatan *Regular* MDT sangat rendah. Hal ini sejalan dengan prediksi WHO yang telah memperkirakan resiko terjadinya kekambuhan pada pasien kusta yang telah menyelesaikan pengobatan MDT, yaitu sebesar 0.77% pada tipe MB dan 1.07% pada tipe PB.

**Kesimpulan:** MDT-WHO masih menjadi pengobatan penyakit kusta dengan efektivitas yang tinggi yang ditandai dengan *relapse rate* atau tingkat kekambuhan yang sangat rendah.

Kata Kunci: Leprosy, Morbus Hansen, *Multi-Drug Therapy*, Tingkat Kekambuhan

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	iii
HALAMAN PENGESAHAN .....	vi
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA .....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
BAB 1 .....	1
PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1. Manfaat Teoritik .....	3
1.4.2. Manfaat Klinis .....	3
BAB 2 .....	4
TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1. Sejarah Penyakit Kusta.....	4
2.2. Definisi Penyakit Kusta.....	5
2.3. Epidemiologi Kusta.....	5
2.4. Etiologi & Patofisiologi Kusta .....	6
2.5. Klasifikasi Kusta .....	7
2.6. Diagnosis Kusta.....	9
2.7. Pengobatan Kusta.....	9
2.7.1. Multi-Drug Therapy (MDT) .....	10
2.7.2. ROM (Rifampisin, Ofloksasin, Minosiklin) .....	10
2.8. Tingkat Disabilitas Kusta .....	10
2.9. Kekambuhan pada Kusta.....	12

2.10. Tipe Reaksi Kusta.....	12
Reaksi Tipe 1 (Reversal Reaction) .....	12
Reaksi Tipe 2 (Erythema Nodusum Leprosum / ENL) .....	13
BAB 3 .....	15
KERANGKA KONSEPTUAL HIPOTESIS PENELITIAN.....	15
3.1 Kerangka Teori.....	15
3.2 Kerangka Konsep .....	15
BAB 4 .....	16
METODE PENELITIAN.....	16
4.1. Kriteria dan Penyaringan Studi .....	16
4.2. Pengumpulan Data .....	17
4.3. Asesmen Kualitas Studi .....	17
BAB 5 .....	18
HASIL PENELITIAN .....	18
5.1. Hasil Penyaringan dan Karakteristik Studi Inklusi .....	18
5.2. Asesmen Resiko Bias Studi Inklusi .....	22
BAB 6 .....	24
PEMBAHASAN.....	24
6.1. Perbedaan Relapse dan Reversal Reaction.....	24
6.2. Faktor Resiko Tingkat Kekambuhan ( <i>Relapse Rate</i> ) Pasien Kusta .....	24
6.3. Tingkat Kekambuhan ( <i>Relapse Rate</i> ) dan Tipe Kusta.....	26
6.4. Tingkat Kekambuhan ( <i>Relapse Rate</i> ) dan Masa <i>Follow-Up</i> .....	27
6.5. Tingkat Kekambuhan ( <i>Relapse Rate</i> ) dan <i>Bacillary Index (BI)</i> .....	28
6.6. Tingkat Disabilitas .....	30
BAB 7 .....	32
KESIMPULAN DAN SARAN.....	32
7.1. Kesimpulan.....	32
7.2. Saran.....	32
DAFTAR PUSTAKA .....	33



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Reaksi Kusta Tipe 1 .....	13
Gambar 2.2 Reaksi Kusta Tipe 2 .....	14
Gambar 3.1 Kerangka Teori .....	15
Gambar 3.2 Kerangka Konsep Penelitian .....	15
Gambar 5.1 Alur PRISMA dari Hasil Penyaringan Studi Inklusi .....	19

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Ridley-Jopling .....	8
Tabel 2.2 Klasifikasi WHO.....	8
Tabel 2.3 Klasifikasi Tingkat Disabilitas Kusta .....	11
Tabel 5.1 Karakteristik Studi Inklusi .....	20
Tabel 5.2 Penilaian kualitas hasil menggunakan Newcastle-Ottawa Scale .....	22

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Penyakit kusta merupakan salah satu jenis penyakit menular yang masih merupakan masalah kesehatan dunia terutama di negara berkembang (Sarode *et al.*, 2020). Berdasarkan data WHO (*World Health Organization*), tercatat bahwa terdapat 127.558 kasus baru Kusta pada tahun 2020 di seluruh dunia (WHO, 2022). Penyakit kusta merupakan penyakit infeksi kronis yang menyerang bagian tubuh utamanya pada daerah kulit dan saraf (Fava, Dallmann-Sauer and Schurr, 2020). Saat ini, penyakit kusta dapat dengan mudah diobati bahkan penderita kusta tidak akan mengalami kecacatan jika penyakitnya terdeteksi dengan cepat dan segera dilakukan pengobatan teratur (Fatmala, 2016). Pengobatan pasien kusta adalah dengan *Multi-Drug Therapy* (MDT) yaitu paduan beberapa macam antibiotik berdasarkan rekomendasi dari WHO (Kemenkes RI, 2018).

WHO mengklasifikasikan penyakit kusta berdasarkan pada *Bacillary Index* (BI) atau berdasarkan jumlah lesi pada kulit ketika tes *slit-skin smear* tidak tersedia. Klasifikasinya adalah *Paucibacillary* (PB) ketika lesi kulitnya berjumlah 1-5, dan *Multibacillary* (MB) ketika lesi kulitnya berjumlah lebih dari 5. Namun, jika tes *skin-smear* tersedia, maka pasien dengan 1-5 lesi kulit diklasifikasikan sebagai tipe PB jika BI negatif pada semua tempat yang diperiksa, dan diklasifikasikan sebagai tipe MB jika BI positif pada tempat manapun yang diperiksa (Maymone, Laughter, *et al.*, 2020).

Pengobatan pasien kusta telah mengalami banyak perubahan dari tahun ke tahun. Pada tahun 1981, WHO merekomendasikan *Multi-Drug Therapy* (MDT), yaitu dapson dan rifampisin selama 6 sampai 12 bulan untuk pasien tipe *Paucibacillary* (PB), dan menambahkan

klofamizin serta durasi hingga 24 bulan untuk pasien tipe *Multibacillary* (MB). Namun, rekomendasi ini diformulasikan ulang oleh WHO tahun 1998 yaitu dengan menurunkan durasi pengobatan menjadi 6 sampai 12 bulan saja dengan pertimbangan masalah ekonomi (Lazo-Porras *et al.*, 2020).

Walaupun telah dikatakan oleh WHO bahwa pengobatan penyakit kusta dengan MDT ini sudah efektif, namun hingga saat ini, masih dilaporkan kasus-kasus *relapse* atau kekambuhan pada pasien kusta yang telah menyelesaikan pengobatannya baik itu tipe PB maupun tipe MB. Terdapat berbagai definisi yang berbeda mengenai *relapse* atau kekambuhan pada penyakit kusta. Menurut WHO, pasien *relapse* adalah pasien yang telah menyelesaikan terapi MDT yang adekuat namun kemudian mendapatkan tanda dan gejala yang baru baik pada masa pengawasan (2 tahun untuk tipe PB dan 5 tahun untuk tipe MB) atau masa setelahnya. *Relapse* pada kasus tipe MB adalah kasus yang relatif mudah untuk dideteksi dibandingkan tipe PB yang lebih sulit karena gejala klinis yang hampir mirip dengan *reversal reaction* yang muncul beberapa waktu setelah terapi (Kaimal and Thappa, 2009). Tingkat kekambuhan dipengaruhi oleh banyak faktor, seperti terapi yang tidak adekuat, diagnosis dan klasifikasi yang salah, kepatuhan minum obat, resistensi obat, dan BI (*bacillary index*) awal yang tinggi (Kaimal and Thappa, 2009).

Saat ini, ada beberapa terapi atau pengobatan alternatif yang sedang berkembang bagi pasien kusta, seperti U-MDT (*Uniform Multi-Drug Therapy*) dan ROM (Rifampisin-Ofloksasin-Minosiklin) (Deviana, 2019). Dengan berkembangnya terapi alternatif untuk pasien kusta, dan dengan masih adanya tingkat kekambuhan pada pasien kusta yang mendapatkan terapi *Regular* MDT-WHO, maka diperlukan penelitian untuk menentukan apakah pengobatan *Regular* MDT-WHO sudah cukup efektif untuk mengeliminasi dan

mencegah kekambuhan pada pasien kusta. Oleh karena itu, kami membuat studi kajian sistematis dengan melakukan berbagai pencarian penelitian mengenai “Efektivitas Pengobatan *Regular Multi-Drug Therapy* (MDT-WHO) terhadap Tingkat Kekambuhan (*Relapse Rate*) pada Pasien Kusta”.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan penjelasan pada latar belakang maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Bagaimana Efektivitas Pengobatan *Regular Multi-Drug Therapy* (MDT-WHO) terhadap Tingkat Kekambuhan (*Relapse Rate*) pada Pasien Kusta?”

## **1.3. Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk untuk mengetahui efektivitas pengobatan *Regular Multi-Drug Therapy* (MDT-WHO) terhadap tingkat kekambuhan (*Relapse Rate*) pada pasien kusta.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritik**

Manfaat yang diharapkan dalam studi ini adalah adanya penelitian dasar mengenai efektivitas pengobatan *Regular Multi-Drug Therapy* (MDT-WHO) terhadap tingkat kekambuhan (*Relapse Rate*) pada pasien kusta.

### **1.4.2. Manfaat Klinis**

Dengan adanya informasi mengenai efektivitas pengobatan *Regular Multi-Drug Therapy* (MDT-WHO) terhadap tingkat kekambuhan (*Relapse Rate*) pada pasien kusta, diharapkan praktisi kesehatan mampu mengidentifikasi tatalaksana pengobatan yang efektif untuk penyakit kusta sehingga kejadian *relapse*/kekambuhan dapat dikurangi bahkan dihilangkan.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Sejarah Penyakit Kusta

Penyakit kusta merupakan salah satu penyakit klasik karena telah dikenal hampir 2000 tahun sebelum Masehi. Hal ini bisa diketahui berdasarkan pada peninggalan bersejarah di India 1400 SM, di Mesir, dan di Tiongkok 600 SM. Pada zaman tersebut, telah terjadi diskriminasi dan pengasingan secara spontan terhadap pasien kusta karena merasa jijik dan takut, yang akhirnya menyebabkan pasien kusta merasa malu dan rendah diri.

Abad ke-13 merupakan salah satu masa dimana diskriminasi terhadap pasien kusta sangat tinggi. Dengan adanya aturan negara berbasis sistem Feodal yang berlaku di Eropa mengakibatkan masyarakat sangat takut dan akhirnya menjadi sangat patuh kepada penguasa, yang dimana penguasa pada masa itu sangat mengabaikan hak hak asasi manusia. Yang kemudian berakibat negatif kepada penderita kusta, yang awalnya merupakan rakyat biasa, tetapi kemudian diasingkan dan dipaksakan tinggal di perkampungan Kusta seumur hidup mereka (Amiruddin, 2019).

Kuman penyebab penyakit Kusta kemudian ditemukan oleh dr. Gerhard Armauer Henrik Hansen pada tahun 1873. Beliau melakukan penelitian dan kemudian menemukan bahwa penyakit kusta ini disebabkan oleh kuman *Mycobacterium leprae*. Penemuan ini menjadi sebuah landasan bahwa penyakit kusta itu bukanlah penyakit yang turun temurun, yang berasal dari kutukan atau dosa, tetapi merupakan akibat dari suatu kuman (Rachmawati, 2014)

## 2.2. Definisi Penyakit Kusta

Dari segi bahasa, kusta berasal dari bahasa Sanskerta yaitu *kusta* yang bermakna kumpulan masalah atau gejala kulit. Penyakit kusta ini biasa disebut juga dengan Morbus Hansen, yang merujuk pada nama penemu kumannya yaitu dr. Gerhard Armauer Henrik Hansen. Kusta merupakan penyakit menular yang bersifat menahun dan disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* yang menyerang saraf tepi, kulit dan jaringan tubuh lainnya kecuali susunan saraf pusat.

Penyakit ini merupakan tipe penyakit granulomatosa pada saraf tepi dan mukosa dari saluran pernapasan dan lesi pada kulit yang bisa diamati dari luar. Penyakit kusta dapat menjadi sangat progresif jika tidak ditangani segera, seperti kerusakan lebih lanjut pada kulit, persarafan, anggota gerak, mata, dan pada akhirnya bisa menyebabkan kecacatan (Kemenkes RI, 2018).

## 2.3. Epidemiologi Kusta

Berdasarkan data WHO, tercatat bahwa terdapat 127.558 kasus baru Kusta pada tahun 2020 di seluruh dunia. Sejak tahun 2015, Indonesia merupakan negara kasus kusta terbanyak di dunia, setelah India dan Brazil. Penemuan kasus baru kusta di Indonesia pada tahun 2019 mengalami peningkatan dibandingkan tahun 2018 yaitu dari 17.017 kasus meningkat menjadi 17.439 kasus (Kemkes, 2019).

Dari 202.185 kasus baru kusta yang dilaporkan oleh WHO pada tahun 2019, terdapat sekitar 61% penderita yang berjenis kelamin laki-laki dan 39% sisanya adalah perempuan (WHO, 2020). Begitu pula di Indonesia, dari total 17.439 kasus baru pada tahun 2019, penderita laki-laki sebesar 61% atau 10.741 orang sedangkan perempuan sebesar 39% atau sekitar 6.698 orang (Kemkes, 2019).

## 2.4. Etiologi & Patofisiologi Kusta

*Mycobacterium leprae* adalah kuman penyebab dari penyakit kusta. Bakteri ini merupakan kuman aerob, yang artinya membutuhkan oksigen, tidak membentuk spora, berbentuk batang, dikelilingi oleh membran sel lilin, berukuran sekitar panjang 1-8 micro, lebar 0,2-0,5 micro dan biasanya berkelompok, hidup di dalam sel dan bersifat tahan asam (tahan terhadap dekolorisasi oleh asam alkohol).

Bakteri *Mycobacterium leprae* bersifat obligat intracellular yang artinya bakteri ini membutuhkan sel inang untuk bertahan hidup. Bakteri kusta bisa bertahan untuk hidup sementara di lingkungan udara dengan lama waktu yang dibutuhkan untuk membelah diri selama 12,5 hari. Kemungkinannya untuk bertahan di lingkungan akan menjadi sangat kecil apabila bakteri kusta tidak menumpang pada suatu sel inang seperti kuman lain yang ada di udara (Aarão *et al.*, 2018).

Bakteri *Mycobacterium leprae* dapat hidup di luar tubuh manusia selama 7 hari dengan suhu 20,6°C dan kelembapan 43,7% sedangkan pada suhu 35,7°C dan kelembapan 77% mampu hidup hingga 10 hari. Ruangan dengan kelembapan yang tidak memenuhi syarat kesehatan akan membawa pengaruh bagi penghuninya, dan ruangan yang lembab akan menjadi tempat yang baik untuk pertumbuhan bakteri *Mycobacterium leprae*. Oleh karena itu, sinar matahari yang masuk ke dalam ruangan sangatlah penting untuk menghindari ruangan yang lembab dan ventilasi juga sangatlah penting karena dengan ventilasi maka bakteri pathogen bisa dibebaskan dari ruangan karena terjadi aliran udara yang bersirkulasi terus menerus.

Penyebaran atau penularan dari kuman ini dipengaruhi oleh beberapa hal yaitu intensitas kontak dengan penderita kusta, pernah tidaknya kontak, dan juga oleh lama kontak



dengan penderita. Lingkungan yang meliputi air, udara dan tanah juga berperan sebagai habitat alamiah bakteri *Mycobacterium leprae*. Penularan penyakit kusta bisa melalui udara (*airbone disease*), air (*waterborne disease*) dan tanah. Penularan melalui udara (*airbone disease*) ini telah terbukti dengan ditemukannya bakteri itu pada mukosa hidung yang juga merupakan tempat terjadinya infeksi primer (Fabel *et al.*, 2019).

Bakteri *Mycobacterium leprae* juga banyak ditemukan pada kulit tangan, daun telinga, dan mukosa hidung serta ditemukan pula pada debu rumah penderita dan dalam air untuk mandi dan mencuci. Penularan melalui udara dimulai Ketika bakteri *Mycobacterium leprae* terbawa keluar bersama udara pernapasan atau cipratan ludah penderita dan kemudian bercampur dengan partikel partikel yang ada di udara.

Udara dalam ruang adalah kontaminan utama penyakit dan mengandung bibit penyakit. Udara ruang ini berperan sebagai simpul kedua yaitu sebagai media penularan kusta. Untuk bertahan hidup di udara, maka dibutuhkan kondisi fisik yang optimal. Kondisi ini dipengaruhi langsung oleh dua hal yakni kualitas udara dan sanitasi ruangan. Keberadaan basil *Mycobacterium leprae* di udara menjadi potensi bahaya terhadap manusia di sekitarnya, termasuk tenaga medis, tenaga nonmedis, karyawan, dan pengunjung yang memiliki faktor risiko tertular basil *Mycobacterium leprae* melalui jalur pernapasan. Hingga saat ini para peneliti kusta masih menyatakan keberadaan kusta di lingkungan dalam hal ini udara, hanya berdasar pada ditemukannya basil kusta pada mukosa hidung penderita dan orang sehat *carrier* (Cendaki, 2018).

## 2.5. Klasifikasi Kusta

Terdapat beberapa jenis klasifikasi yang sering digunakan dalam penyakit kusta. Salah satu klasifikasinya adalah klasifikasi *Ridley-Jopling* yang dibuat pada tahun 1966

berdasarkan bakteriologi, imunologi, histopatologi dan manifestasi klinis. Klasifikasi *Ridley Jopling* terdiri dari *Tuberculoid* (TT), *Borderline Tuberculoid* (BT), *Borderline* (BB), *Borderline Lepromatous* (BL) dan *Lepromatous Leprosy* (LL). Penjelasan masing-masing tipe dapat dilihat pada tabel 2.1.

**Tabel 2.1 Klasifikasi Ridley-Jopling** (Hadi, M. I et al., 2017)

Lesi	TT	BT	BB	BL	LL
Jumlah	Biasanya tunggal – 3 lesi	Sedikit (sampai dengan 10 lesi)	10 – 30 lesi	>30 lesi, asimetris	Tidak terhitung, simetris
Ukuran	Bervariasi, umumnya besar	Bervariasi, beberapa besar	Bervariasi	Kecil, beberapa besar	Kecil
Permukaan	Kering, dengan skuama	Kering, dengan skuama, tampak cerah	Kusam atau sedikit mengkilap	Mengkilap	Mengkilap
Sensasi	Absen	Menurun dengan jelas	Menurun sedang	Sedikit menurun	Menurun atau normal
BTA	Negatif	Negatif / Positif	Positif	Positif	Positif
Reaktivitas lepromin	Positif kuat (+++)	Positif lemah (+ atau ++)	Negatif atau positif lemah	Negatif	Negatif

Klasifikasi lain yang juga sering digunakan dan lebih sederhana yaitu klasifikasi menurut WHO. Klasifikasi ini mengelompokkan Morbus Hansen menjadi 2 tipe yaitu tipe Pausibasiler (PB) dan tipe Multibasiler (MB) berdasarkan jumlah lesi yang ditemukan. Penjelasan masing-masing tipe dapat dilihat pada tabel 2.2.

**Tabel 2.2 Klasifikasi WHO** (WHO, 2018)

Klasifikasi klinis	PB	MB
Jumlah lesi	2-5 lesi	≥6 lesi

Sediaan hapusan	Negatif	Positif
Distribusi	Asimetris	Lebih simetris
Hilangnya sensasi	Jelas	Tidak Jelas
Kerusakan saraf	1 saraf yang terlibat	$\geq 2$ saraf yang terlibat

## 2.6. Diagnosis Kusta

Untuk menegakkan diagnosis dari penyakit Morbus Hansen, diperlukan satu dari tiga tanda kardinal yaitu:

1. Terdapat lesi hipopigmentasi atau eritematous berupa makula atau plak dengan hilangnya rasa seperti raba, sakit dan suhu
2. Saraf perifer yang menebal atau membesar berdekatan dengan daerah yang terdapat lesi kulit. Penebalan saraf ini dapat menyebabkan gangguan sensoris dan motoris pada saraf yang terkena
3. Adanya basil tahan asam yang ditemukan saat melakukan kerokan kulit (Amiruddin, 2012).

## 2.7. Pengobatan Kusta

Pengobatan pasien kusta telah mengalami banyak perubahan dari tahun ke tahun. Pada tahun 1981, WHO merekomendasikan *Multi-Drug Therapy* (MDT), yaitu dapsone dan rifampisin selama 6 sampai 12 bulan untuk pasien tipe *Paucibacillary* (PB), dan menambahkan klofamizin serta durasi hingga 24 bulan untuk pasien tipe *Multibacillary* (MB). Namun, rekomendasi ini diformulasikan ulang oleh WHO tahun 1998 yaitu dengan menurunkan durasi pengobatan menjadi 6 sampai 12 bulan saja dengan pertimbangan masalah ekonomi (Lazo-Porras *et al.*, 2020).

### 2.7.1. Multi-Drug Therapy (MDT)

*Multi Drug Therapy* (MDT) adalah kombinasi dua atau lebih obat untuk pengobatan kusta yang telah direkomendasikan oleh WHO sejak tahun 1981. Tujuan dari pengobatan dengan menggunakan MDT adalah untuk memutus penularan, mengurangi kemungkinan resistensi obat, dan mencegah terjadinya disabilitas atau bertambahnya disabilitas yang telah ada sebelum pengobatan. Obat-obat yang digunakan dalam MDT yaitu rifampisin, dapson dan klofazimin.

Penderita tipe Pausibasiler (PB) :

Kombinasi Rifampisin + Dapsone selama 6 bulan

Penderita tipe Multibasiler (MB) :

Kombinasi Rifampisin + Dapsone + Klofazimin selama 12 bulan

### 2.7.2. ROM (Rifampisin, Ofloksasin, Minosiklin)

Saat ini, ada beberapa terapi atau pengobatan alternatif yang sedang berkembang bagi pasien kusta, salah satunya adalah terapi dengan regimen ROM (Rifampisin, Ofloksasin, Minosiklin) (Deviana, 2019). Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa terapi ROM memiliki efektivitas yang baik dan efek samping lebih sedikit dibandingkan regimen Multi Drug Therapy (MDT). Penggunaan regimen ROM telah disetujui oleh WHO dengan rekomendasi dosis yakni rifampisin 600 mg, ofloksasin 400 mg dan minosiklin 100 mg selama 24 bulan (Moestopo *et al.*, 2016).

## 2.8. Tingkat Disabilitas Kusta

Disabilitas dapat didefinisikan sebagai ketidakmampuan fungsi tubuh (biologis), aktivitas, kepribadian, lingkungan atau sosial (partisipasi), yang dialami oleh orang yang

menderita suatu penyakit atau mengalami suatu kondisi khusus. Disabilitas/cacat pada penyakit kusta terbagi 2 yaitu cacat primer dan sekunder. Cacat primer merupakan cacat yang disebabkan oleh kerusakan akibat respon imun terhadap bakteri *M. leprae*. Adapun beberapa contoh yang termasuk dalam cacat primer yaitu *claw hand*, *foot drop*, lagofthalmus, kulit kering, dan madarosis. Sedangkan cacat sekunder adalah cacat yang timbul akibat cacat primer, terutama akibat adanya gangguan saraf sensorik, motorik dan otonom (Amiruddin, 2012). WHO mengklasifikasikan disabilitas pada penyakit kusta menjadi 3, yaitu *Grade 0* (sensasi normal, dan tidak ada kerusakan yang tampak), *Grade 1* (gangguan sensasi, dan tidak ada kerusakan yang tampak), *Grade 2* (kerusakan yang tampak/deformitas) (Bungin, Lumban Toruan and Riastiti, 2020). Diagnosis yang terlambat dan strategi manajemen yang tidak adekuat merupakan faktor risiko besar dalam perkembangan sebuah disabilitas. Oleh karena itu, diagnosis dini dan peningkatan kewaspadaan merupakan hal yang perlu dilakukan untuk mencegah terjadinya kerusakan permanen (Rajkumar *et al.*, 2021).

**Tabel 2.3 Klasifikasi Tingkat Disabilitas Kusta**

<b>Tingkat</b>	<b>Mata</b>	<b>Telapak tangan/kaki</b>
0	Tidak ada kelainan pada mata	Tidak ada disabilitas
1	Ada kelainan pada mata (anastesi pada kornea), visus sedikit berkurang	Anastesi, kelemahan otot (tidak ada cacat atau kerusakan yang terlihat akibat kusta)
2	Ada kelainan mata yang terlihat (misalnya lagofthalmus, kekeruhan kornea, iridosiklitis) dan atau visus sangat terganggu	Ada cacat atau kerusakan yang terlihat akibat kusta. Misalnya ulkus, deformitas pada jari tangan atau jari kaki

## 2.9. Kekambuhan pada Kusta

Kriteria diagnosis *relapse*/kekambuhan pada penyakit kusta adalah: peningkatan luas lesi, infiltrasi dan eritema, lesi kulit dan saraf, apusan kulit positif untuk BTA pada kasus yang sebelumnya negatif, kasus yang positif secara bakteriologis selama masa pengawasan, dan peningkatan BI sebanyak dua kali di lokasi manapun dibandingkan BI sebelumnya dalam dua pemeriksaan berturut-turut. Untuk memastikan diagnosis, pasien dengan karakteristik ini akan mendapatkan terapi steroid selama 4 minggu dan jika tidak ada perubahan yang signifikan pada inflamasinya, maka pasien bisa didiagnosis sebagai kasus *relapse* (Rajkumar *et al.*, 2021). Ada beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan terjadinya *relapse* pada pasien kusta, seperti organisme persisten, pemberian terapi yang tidak adekuat, terapi yang tidak teratur, terapi tunggal (monoterapi), BI awal yang tinggi, jumlah lesi kulit dan saraf yang multipel (Kaimal and Thappa, 2009).

## 2.10. Tipe Reaksi Kusta

Perubahan yang tiba-tiba pada respon imun terhadap antigen *M. leprae* biasa disebut reaksi kusta. Reaksi kusta merupakan kejadian akut yang terjadi pada perjalanan kronis infeksi kusta. Reaksi ini dapat terjadi sebelum pengobatan, pada awal, tengah, atau akhir pengobatan bahkan setelah pengobatan. Reaksi kusta terbagi menjadi 2 tipe yaitu reaksi tipe 1 dan tipe 2.

### Reaksi Tipe 1 (Reversal Reaction)

Reaksi tipe 1 biasanya timbul setelah 6 bulan pengobatan dengan menggunakan MDT (*Multi Drug Therapy*). Reaksi ini banyak terjadi kusta tipe BT, BB, dan BL, namun bisa terjadi pada sebagian kusta tipe LL (Nery *et al.*, 2013). Reaksi ini merupakan reaksi *delayed-hipersensitivity* sehingga menimbulkan tanda

klinis berupa bertambah aktifnya lesi yang sudah ada (tidak membentuk lesi baru). Lesi yang sudah ada menunjukkan tanda-tanda peradangan seperti menjadi eritem dan timbul edema, selain itu kelemahan otot dan gangguan fungsi saraf pada ekstremitas juga dapat terjadi.

**Gambar 2.1 Reaksi Kusta Tipe 1 (Nery et al., 2013)**



**Reaksi Tipe 2 (Erythema Nodosum Leprosum / ENL)**

Reaksi tipe 2 banyak terjadi pasien dengan *Bacillary Index M. leprae* yang tinggi seperti pada tipe BL dan LL. ENL sering dikaitkan dengan proses reaksi imun yang kompleks. Tanda klinis utama yang timbul pada reaksi tipe 2 adalah timbulnya nodul eritema berukuran sekitar 1-2 cm yang nyeri dan tersebar pada bagian tubuh mana saja, tidak berhubungan dengan lesi yang sudah ada, dan biasanya disertai demam yang menengah / tinggi dan malaise. Manifestasi klinis

lain yang dapat timbul adalah neuritis, arthritis, limfadenopati, edema, iridosiklitis dan sebagainya (Bilik *et al.*, 2017)

Gambar 2.2 Reaksi Kusta Tipe 2 (Zhu *et al.*, 2017)

