

SKRIPSI**2020**

Gambaran Penularan *Mycobacterium leprae* Melalui Udara Melalui Identifikasi Carrier Lepra Menggunakan Pemeriksaan Nasal Swab PCR pada Populasi dengan Riwayat Kontak Erat dengan Pasien Lepra : LITERATURE REVIEW

**OLEH :**

AFANDI AHMAD

C011171027

PEMBIMBING :

Prof. Dr. dr. Farida Tabri, Sp.KK(K), FINSDV, FAAD

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

2020

Gambaran Penularan *Mycobacterium leprae* Melalui Udara Melalui Identifikasi Carrier Lepra Menggunakan Pemeriksaan Nasal Swab PCR pada Populasi dengan Riwayat Kontak Erat dengan Pasien Lepra

SKRIPSI

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin

Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat

Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

AFANDI AHMAD

C011171027

Pembimbing :

Prof. Dr. dr. Farida Tabri, Sp.KK(K), FINSDV, FAAD

UNIVERSITAS HASANUDDIN

FAKULTAS KEDOKTERAN

MAKASSAR

2020

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“Gambaran Penularan *Mycobacterium leprae* Melalui Udara Melalui Identifikasi Carrier Lepra Menggunakan Pemeriksaan Nasal Swab PCR pada Populasi dengan Riwayat Kontak Erat dengan Pasien Lepra : LITERATURE REVIEW”


Disusun dan Diajukan Oleh

AFANDI AHMAD

C011171027

Menyetujui,


Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	Prof. Dr. dr. Farida Tabri, Sp.KK(K), FINS DV, FAADV	Pembimbing	1. 
2.	Prof. Dr. dr. Anis Irawan Anwar, Sp.KK(K), FINS DV, FAADV	Penguji 1	2. 
3.	dr. Joko Hendarto, M.Biomed, Ph.D	Penguji 2	3. 


Mengetahui,

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset, dan Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin




Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP 19671103 199802 1 001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si
NIP 19680530 199703 2 001

**PANITIA SIDANG UJIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

Skripsi dengan judul “**Gambaran Penularan *Mycobacterium leprae* Melalui Udara Melalui Identifikasi Carrier Lepra Menggunakan Pemeriksaan Nasal Swab PCR pada Populasi dengan Riwayat Kontak Erat dengan Pasien Lepra : LITERATURE REVIEW**” telah diperiksa, disetujui, dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi di Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Hari, tanggal : Sabtu, 5 Desember 2020
Pukul : 15.30 - selesai
Tempat : Aplikasi Zoom (Dalam Jaringan)

Makassar, 5 Desember 2020

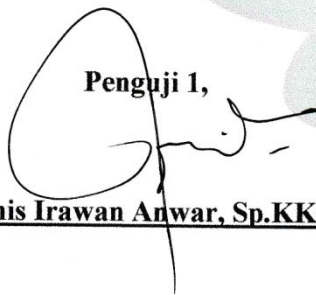
Ketua Tim Penguji,



Prof. Dr. dr. Farida Tabri, Sp.KK(K), FINS DV, FAADV

NIP. 19540128 198303 2 002

Penguji 1,



Prof. Dr. dr. Anis Irawan Anwar, Sp.KK(K), FINS DV

Penguji 2,

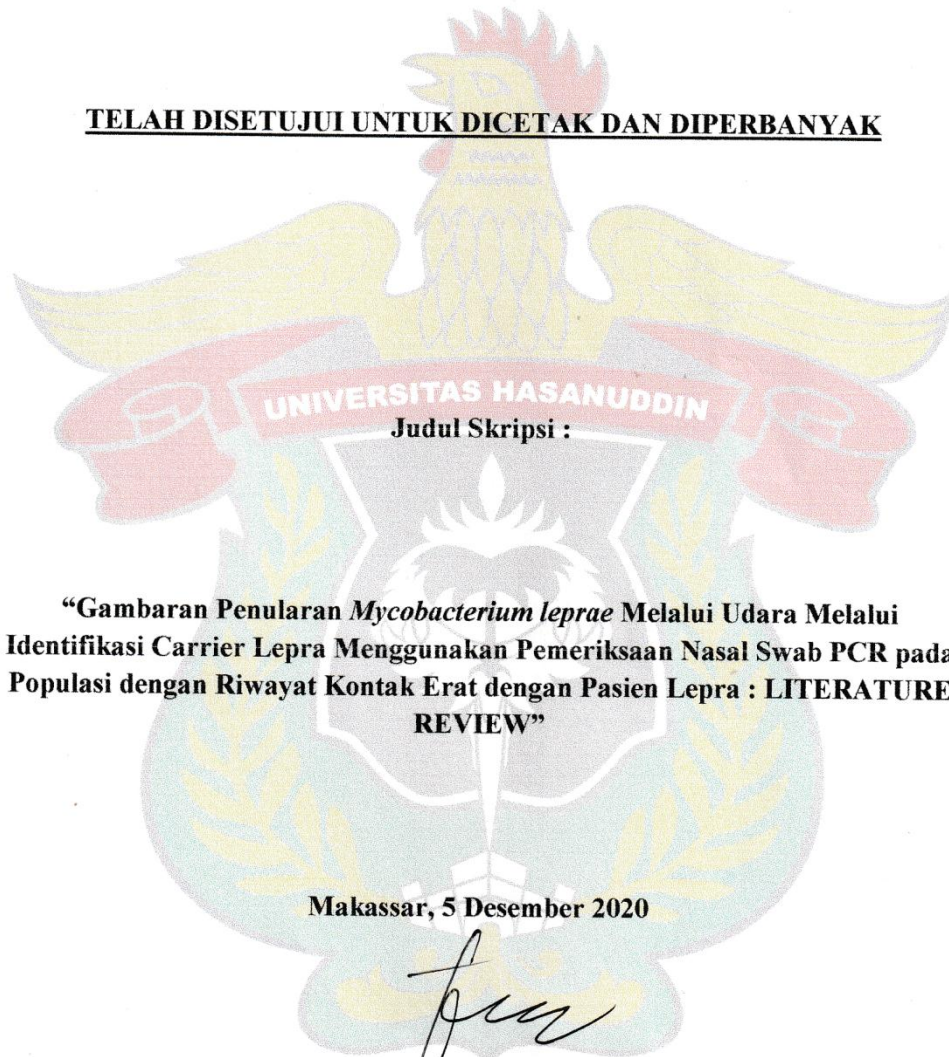


dr. Joko Hendarto, M.Biomed, Ph.D

**BAGIAN ILMU PENYAKIT KULIT DAN KELAMIN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2020

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK



Judul Skripsi :

“Gambaran Penularan *Mycobacterium leprae* Melalui Udara Melalui Identifikasi Carrier Lepra Menggunakan Pemeriksaan Nasal Swab PCR pada Populasi dengan Riwayat Kontak Erat dengan Pasien Lepra : LITERATURE REVIEW”

Makassar, 5 Desember 2020

(Prof. Dr. dr. Farida Tabri, Sp.KK(K), FINS DV, FAADV)

(19540128 198303 2 002)

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : Afandi Ahmad
NIM : C011171027
Tempat & tanggal lahir : Makassar, 15 Maret 1999
Alamat Tempat Tinggal : Jalan Perintis Kemerdekaan BTN Wesabbe
Alamat email : Afandiahmadfkuh@gmail.com
Nomor HP : 082395600095

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul: “Gambaran Penularan *Mycobacterium leprae* Melalui Udara Melalui Identifikasi Carrier Lepra Menggunakan Pemeriksaan Nasal Swab PCR pada Populasi dengan Riwayat Kontak Erat dengan Pasien Lepra” 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, 19 november 2020



AFANDI AHMAD

SKRIPSI

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

05 Desember 2020

Afandi Ahmad / C11171027

Prof. Dr. dr. Farida Tabri, Sp.KK(K), FINSDV, FAAD

Gambaran Penularan *Mycobacterium leprae* Melalui Udara Melalui Identifikasi Carrier Lepra Menggunakan Pemeriksaan Nasal Swab PCR pada Populasi dengan Riwayat Kontak Erat dengan Pasien Lepra : LITERATURE REVIEW

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit Lepra adalah penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* atau disebut juga Morbus Hansen, penyakit tipe granulomatosa pada saraf tepi dan mukosa dari saluran pernapasan atas dan lesi pada kulit yang gejala klinisnya bisa diamati dari fisik. WHO 2015 menyebutkan angka kasus lepra baru dunia sebanyak 206.107 jiwa, angka prevalensi di Indonesia tahun 2013 sebesar 6,79 per 100.000 penduduk atau sebanyak 16.856 jiwa. Penyebaran dan penularan dipengaruhi oleh beberapa hal (intensitas kontak dengan penyakit lepra, pernah tidaknya kontak, dan lama kontak dengan penderita). Mekanisme penularan *M. leprae* yang paling mungkin ialah mampu menghindar dari pembersihan epitel saluran udara, yang memungkinkan kolonisasi mukosa. Sangat penting untuk mengetahui mekanisme penularan *M. Leprae* melalui udara untuk menjadi landasan

teori pencegahan. **Metode:** Literature review dengan menggunakan PRISMA checklist sebagai protokol dan evaluasi. **Hasil:** Rute infeksi dan penularan *M.leprae* dapat menular melalui udara dan para populasi kontak erat berkontribusi pada risiko infeksi pada diri mereka sendiri dan mungkin pada orang lain, tidak ditemukan adanya perbedaan kejadian antara tipe lepra dengan hasil tes PCR.

Kata kunci: *Mycobacterium leprae*, Transmisi, PCR

UNDERGRADUATE THESIS**FACULTY OF MEDICINE****HASANUDDIN UNIVERSITY****5rd December 2020****Afandi Ahmad / C11171027****Prof. Dr. dr. Farida Tabri, Sp.KK(K), FINS DV, FAAD****Description of Airborne Transmission of Mycobacterium leprae through Identification of Leprosy Carriers Using PCR Nasal Swab Examination in Populations with a History of Close Contact with Leprosy Patients: LITERATURE REVIEW****ABSTRACT**

Background: Leprosy is a disease caused by Mycobacterium leprae or also called Morbus Hansen, a granulomatous type disease of the peripheral nerves and mucosa of the upper respiratory tract and lesions on the skin whose clinical symptoms can be observed from the physical. The number of new world leprosy cases was 206,107 people by WHO 2015, the prevalence rate in Indonesia, was 6.79 per 100,000 population or as many as 16,856 people in 2013. The spread and transmission influenced by several things (intensity of contact with leprosy, whether or not contact has been made, and duration of contact with the patient). The most likely mechanism of transmission of M. leprae is to avoid clearing the airway epithelium, which allows mucosal colonization. It is very important to know the mechanism of transmission of M. leprae through the air to form the basis of a theory of prevention. **Methods:** Literature review using the PRISMA checklist as a protocol and evaluation. **Results:** The route of infection and transmission of M. leprae can be transmitted through the air and close contact populations contribute to the risk of infection in themselves and

possibly in others, finding no difference in incidence between type of leprosy with PCR test results.

Key words: Mycobacterium leprae, transmission, PCR

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa atas kasih dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan tepat pada waktunya. Penulisan skripsi ini dilaksanakan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Berkat doa, bimbingan, bantuan dan motivasi dari berbagai pihak, maka skripsi ini dapat terselesaikan walaupun banyak kesulitan dan hambatan. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya pada:

1. Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas kasih dan penyertaan-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Prof. Dr. dr. Farida Tabri, Sp.KK(K), FINSDV, FAADV selaku pembimbing penelitian ini yang telah meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan bimbingan dalam pembuatan skripsi ini dan membantu penulis menyelesaikan skripsi tepat waktu.
3. Prof. Dr. dr. Anis irawan Anwar, Sp.KK(K), FINSDV dan dr. Joko Hendarto, M.Biomed, Ph.D yang telah menjadi penguji sidang skripsi ini dan memberikan ilmu, saran, dan perbaikan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Kedua orang tua tercinta, saudara, dan seluruh keluarga atas semua kasih sayang, kesabaran, doa, bantuan, dukungan moril maupun materil serta motivasi yang diberikan kepada penulis.

5. Syahrudin Ramadhan , Iqbal Hamka, dan Mustajab selaku sahabat penulis yang selalu memberikan doa, dukungan, nasihat, semangat dan motivasi dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Hanatasya dan Iin Fatimah selaku sahabat penulis yang selalu memberikan dukungan dan semangat dalam penyelesaian skripsi ini walaupun dibatasi oleh jarak.
7. Muhammad Dzul Jalali wa Ikram, teman seperjuangan skripsi penulis yang telah menemani mulai dari awal pembuatan proposal sampai penyelesaian skripsi ini.
8. Alami Aliyah yang telah membantu, memberikan saran dan masukan dalam penulisan skripsi ini.
9. Teman teman seperjuangan penulis, Angkatan 2017 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, V17REOUS.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, untuk itu penulis menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi manfaat bagi banyak orang.

Makassar, 19 November 2020



AFANDI AHMAD

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PANITIA SIDANG	iii
IZIN PERCETAKAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACK.....	viii
KATA PENGANTAR	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	10
1.2 Rumusan Masalah	13
1.3 Tujuan Penelitian	13
1.3.1 Tujuan Umum	13
1.3.2 Tujuan Khusus	13
1.4. Manfaat Penelitian	13
1.4.1 Manfaat Teoritis	13
1.4.2 Manfaat Praktis	14
BAB 2 METODE PENELITIAN	
2.1 Strategi Pencarian Literatur.....	15
2.1.1 Protokol dan Registrasi	15
2.1.2 <i>Database</i> Pencarian	15
2.1.3 Kata Kunci	16
2.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	16
2.3 Seleksi Studi	18
BAB 3 HASIL PENELITIAN	
3.1 Karakteristik Studi	20

3.2 Karakteristik Sampel dari.....	21
BAB 4 PEMBAHASAN	
4.1 Penilaian Tingkat Penularan Mycobacterium leprae Melalui Transmisi Udara yang Dinilai dari Pemeriksaan PCR Nasal Swab pada Populasi Kontak Erat	22
4.2 Perbandingan Tingkat Carrier Asimtomatik Pada Riwayat Kontak Pasien Leprae Tipe MB dan PB	25
4.3 Penilaian Tingkat Kejadian Lepra Subklinis Dengan Pemeriksaan Serologi IgM PGL-1 ELISA.....	26
4.4 Perbandingan Tingkat Kejadian Carrier Asimtomatik Pada Populasi Kontak Erat Dan Bukan Kontak Erat Pada Daerah Endemik Lepra.....	28
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1. Kesimpulan	30
7.2. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	35

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.3 Kata Kunci	16
Tabel 2.2 Format PICO	9
Tabel 4.1 Penilaian Tingkat Penularan Mycobacterium leprae Melalui Transmisi Udara yang Dinilai dari Pemeriksaan PCR Nasal Swab pada Populasi Kontak Erat... ..	24
Tabel 4.2 Perbandingan Tingkat Carrier Asimtomatik Pada Riwayat Kontak Pasien Leprae Tipe MB dan PB.....	25
Tabel 4.3 Penilaian Tingkat Kejadian Lepra Subklinis Dengan Pemeriksaan Serologi IgM PGL-1 ELISA.....	27
Tabel 4.4 Perbandingan Tingkat Kejadian Carrier Asimtomatik Pada Populasi Kontak Erat Dan Bukan Kontak Erat Pada Daerah Endemik Lepra.....	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Alur Prisma dari Hasil Penyaringan Studi Inklusi.....	19
--	----

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Tabel Hasil Pencarian dari Studi	35
--	----

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Penyakit Lepra adalah penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* atau disebut juga Morbus hansen sesuai nama penemunya. Penyakit ini adalah tipe granulomatosa pada saraf tepi dan mukosa dari saluran pernapasan atas dan lesi pada kulit yang gejala klinisnya bisa diamati dari fisik. Apabila tidak terdeteksi secara dini penyebaran lepra sangat progresif, menyebabkan kerusakan pada kulit, saraf-saraf, anggota gerak, dan mata (Depkes RI, 2006).

Penyakit lepra diklasifikasikan menjadi dua jenis yaitu pauci bacillair (PB) dengan ciri sedikit bercak dan Multibasiler (MB) dengan ciri memiliki banyak bercak (WHO, 2010). Pada pasien yang memiliki tanda penyakit lepra dilakukan pemeriksaan identifikasi bakteri *Mycobacterium leprae* dengan metode pewarnaan Ziehl Nelsen (ZN) untuk mencari basil tahan asam (BTA) sebagai langkah deteksi dini (Herlina dkk, 2014).

Laporan resmi dari WHO 2015 menyebutkan angka kasus lepra baru dunia sebanyak 206.107 jiwa, dibandingkan 2012 sebanyak 232.857 jiwa dan pada tahun 2011 sebanyak 226.626 jiwa terjadi penurunan angka jumlah penderita lepra cukup signifikan dibandingkan angka kemunculan kasus baru sebanyak 4,0%. Indonesia termasuk urutan keempat dalam Negara yang wilayahnya endemis lepra setelah Brazil, India, dan Tiongkok.

Indonesia merupakan negara beriklim tropis dengan kelembapan cukup tinggi

hingga 95%. Kelembapan tersebut merupakan kondisi yang sesuai untuk habitat alamiah lepra. Terbukti pada angka prevalensi penemuan lepra baru atau *New Case Detection Rate* (NCDR) pada tahun 2011 sebesar 8,30 per 100.000 penduduk atau sebanyak 20.023 jiwa. Hingga tahun 2013 terjadi penurunan angka prevalensi menjadi 6,79 per 100.000 penduduk atau sebanyak 16.856 jiwa (Depkes RI, 2011).

Prevalens lepra terus menurun seiring dengan program pemberantasan masal dengan metode *multi drugs therapy* (MDT) WHO sejak tahun 1980 (Bryceson & Pfaltzgraff, 1990). Tetapi insidens penderita baru lepra di daerah endemik tidak menurun (Truman *et al*, 2011). Secara teoritis setelah sumber penularan (penderita lepra) berhasil diobati, seharusnya tidak lagi ditemukan kasus baru (Desikan & Sreevasta, 1995 dalam Darmawan & Rusmawardiana, 2020).

Penyebaran dan penularan penyakit lepra dipengaruhi oleh beberapa hal yaitu intensitas kontak dengan penyakit lepra, pernah tidaknya kontak, dan lama kontak dengan penderita. Lingkungan yang meliputi air, tanah dan udara berperan menjadi habitat alamiah penyakit lepra. Penularan penyakit lepra dapat melalui udara (*airbone disease*), air (*waterborne disease*) dan tanah. Penularan melalui udara (*airbone disease*) yaitu pada mukosa hidung yang merupakan tempat terjadinya infeksi primer. Pernyataan tersebut diperkuat dengan penemuan bahwa bakteri *Mycobacterium leprae* mampu hidup untuk beberapa waktu di lingkungan (Cree & Smith, 1998 dalam Cendaki, 2018).

Bakteri *Mycobacterium leprae* banyak ditemukan pada kulit tangan, daun telinga, dan mukosa hidung juga ditemukan pada debu rumah penderita dan dalam air untuk mandi dan mencuci. Penelitian yang dilakukan oleh Arliny (2003) menyebutkan hasil

DNA positif sebesar 52,5% sampel hapusan mukosa hidung dari penderita baru. Kontak dengan penderita lepra memberikan kontribusi sebesar 24,6% terhadap penularan penyakit lepra terutama pada mereka yang tinggal serumah dengan penderita.

Penularan penyakit lepra tertinggi melalui tetesan lendir mukosa hidung yang terdispersi ke udara pernapasan (*droplet infection*). Pada mukosa hidung penderita terdapat banyak sekali basil lepra yang mudah terbawa keluar melalui udara pernapasan (Warsini, 2007). Saluran pernapasan kemudian menangkap materi partikulat bakteri *M. leprae* yang tersuspensi ke udara ke bagian hidung, lalu tubuh manusia memiliki beberapa mekanisme pertahanan melawan invasi mikroba tersebut. Mekanisme penularan *M. leprae* yang paling memungkinkan ialah bahwa mikroba tersebut mampu menghindari dari pembersihan epitel saluran udara, yang memungkinkan kolonisasi mukosa. Kemudian penularan terjadi melalui transmisi udara, dari orang ke orang, dari droplet *M. leprae* yang dihembuskan dan dihirup oleh populasi kontak erat dengan penderita (Silva, 2013). Pada saat ini, pasien dalam kondisi carrier asimtomatik. Ditandai oleh hasil nasal swab PCR yang positif (Aurajo, 2016).

Setelah invasi pada mukosa hidung, *M. leprae* kemudian akan menyebar ke jaringan limfe yang luas, yang berasal dari rongga hidung. Penyebaran bakteri ke limfonodus akan menginduksi produksi antibodi terhadap *M. leprae* yang dikenal sebagai PGL-1 Antibody. Pada kondisi ini, pasien dinyatakan sebagai infeksi subklinis yang dikonfirmasi dengan tes serologi IgM-anti-PGL-1 (Aurajo, 2015). Selanjutnya akan berkembang menjadi penyakit lepra sesuai dengan kondisi imunitas pasien itu sendiri.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka hal ini menarik perhatian peneliti untuk

mengetahui “Gambaran penularan *Mycobacterium leprae* melalui udara pada populasi dengan riwayat kontak erat dengan pasien lepra” melalui kajian literatur.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan data di atas, penelitian yang akan dilakukan memiliki rumusan masalah sebagai berikut, “Bagaimana gambaran penularan *Mycobacterium leprae* melalui udara pada populasi dengan riwayat kontak erat dengan pasien lepra ?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui gambaran penularan *Mycobacterium leprae* melalui udara melalui identifikasi carrier lepra menggunakan pemeriksaan *nasal swab* PCR pada populasi dengan riwayat kontak erat dengan pasien lepra

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui tingkat penularan *M.leprae* melalui transmisi udara yang dinilai dari pemeriksaan PCR *nasal swab* pada populasi kontak erat
- 2) Mengetahui perbandingan tingkat carrier asimtomatik pada riwayat kontak pasien leprae tipe Multi Basiler (MB) dan Pausi Basiler (PB)
- 3) Mengetahui tingkat kejadian lepra subklinis dengan pemeriksaan serologi IgM PGL-1 ELISA pada populasi kontak erat
- 4) Mengetahui perbandingan tingkat kejadian carrier asimtomatik pada populasi kontak erat dan bukan kontak erat pada daerah endemik lepra

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Dengan adanya penulisan ini, maka diharapkan :

- 1) Bagi penulis, diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan mengenai tingkat penularan *Mycobacterium leprae* di udara dan dampaknya terhadap populasi rentan.
- 2) Bagi pihak lain, diharapkan dapat menjadi referensi bagi yang ingin melakukan penelitian lebih lanjut mengenai topik dan masalah terkait.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pedoman bagi tenaga kesehatan setempat untuk dapat melakukan edukasi pada masyarakat tentang pentingnya perilaku melindungi diri dan menjaga perilaku hidup bersih dan sehat untuk mencegah infeksi *Mycobacterium leprae* yang menyebabkan penyakit lepra melalui cara penularan inhalasi.

BAB 2

METODE PENELITIAN

2.1 Strategi Pencarian Literatur

2.1.1 Protokol dan Registrasi

Rangkuman menyeluruh dalam bentuk *literature review* mengenai gambaran kejadian *carrier* lepra asimtomatik melalui pemeriksaan nasal swab dengan metode *polymerase chain reaction* (PCR) dengan riwayat kontak erat penderita lepra. Protokol dan evaluasi dari *literature review* akan menggunakan PRISMA *checklist* untuk menentukan penyeleksian studi yang telah ditemukan dan disesuaikan dengan tujuan dari *literature review*.

2.1.2 Database Pencarian

Pencarian *literature* dilakukan pada bulan November 2020. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh bukan dari pemeriksaan langsung, melainkan diperoleh dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti – peneliti terdahulu. Sumber data sekunder yang didapat berupa artikel jurnal internasional yang disesuaikan dengan tema yang telah ditentukan. Pencarian *literature* dalam *literature review* ini menggunakan database pubmed dan *google scholar*.

2.1.3 Kata Kunci

Pencarian artikel atau jurnal menggunakan *keyword* (AND, OR, NOT) yang digunakan untuk memperluas atau menspesifikkan pencarian, sehingga mempermudah dalam pencarian artikel atau jurnal yang akan digunakan. Dalam pencarian kata kunci hanya digunakan jurnal dalam bahasa Inggris dan bahasa Indonesia sehingga bahasa lain diluar itu tidak digunakan.

Tabel 2.1 Kata Kunci

Leprosy carrier	<i>Nasal swab</i>	<i>PCR</i>
<i>OR</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i>
<i>Leprosy contact</i>	<i>Nasal carriage</i>	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
<i>OR</i>		<i>OR</i>
<i>Leprosy household</i>		<i>Leprae DNA</i>
<i>OR</i>		
<i>Leprosy transmission</i>		

2.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Strategi yang digunakan untuk mencari literatur menggunakan *PICO framework* yang terdiri dari :

1. Population/problem yang diteliti yaitu populasi orang-orang dengan riwayat kontak erat dengan pasien lepra.

2. Intervention yang dimaksud yaitu pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) dengan sampel nasal swab untuk mendiagnosis carrier leprae.
3. Comparison yang dimaksud adalah pemeriksaan laboratorium lain yang digunakan dalam mengevaluasi lepra subklinis
4. Outcome yang dimaksud yaitu diagnostik carrier leprae pada orang dengan riwayat kontak erat.

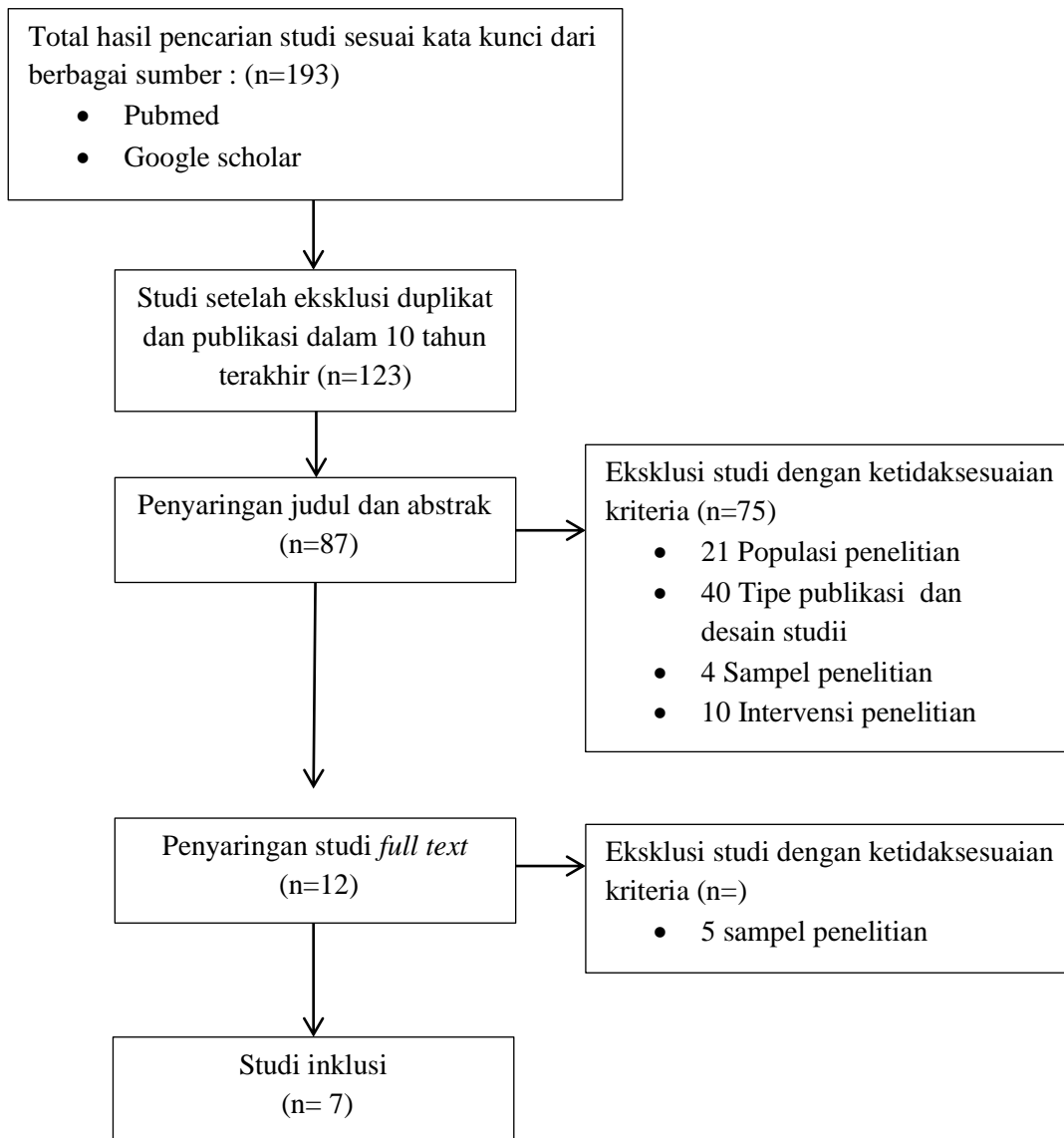
Tabel 2.2 Format PICO

PICO Framework	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
<i>Population</i>	Studi yang berfokus kepada carrier lepra asimtomatik dengan kontak erat dengan penderita lepra	Studi yang tidak mengulas mengenai carrier lepra asimtomatik
<i>Intervention</i>	Studi yang meneliti tentang intervensi berupa pemeriksaan <i>polymerase chain reaction</i> (PCR) dengan spesimen <i>nasal swab</i> kepada sampel penelitian	Studi yang tidak membahas mengenai pemeriksaan <i>polymerase chain reaction</i> pada sampel penelitian
<i>Comparators</i>	Studi yang melakukan pemeriksaan laboratorium Serologi IgM PGL-1 ELISA mendiagnosis lepra subklinis	Penggunaan metode lain dalam deteksi IgM PGL-1
<i>Outcomes</i>	Studi yang menjelaskan mengenai <i>positivity rate</i> dari pemeriksaan <i>polymerase</i>	Tidak membahas intervensi pemeriksaan <i>polymerase chain reaction</i>

	chain reaction untuk menteksi carrier lepra asimtomatik	(PCR) atau membahas intervensi lain
<i>Study Design And Publication type</i>	<i>Prospective study, retrospective cohort study, cross sectional study, retrospective observational study.</i>	Tidak ada kriteria eksklusi
Language	Bahasa Inggris dan Indonesia	Bahasa lain selain bahasa Inggris dan Indonesia

2.3 Seleksi Studi

Berdasarkan hasil pencarian literatur dan menggunakan kata kunci yang sudah disesuaikan dengan MeSH, peneliti mendapatkan 193 artikel yang sesuai dengan kata kunci tersebut. Hasil pencarian yang sudah didapatkan kemudian diperiksa duplikasi dan publikasi 10 tahun terakhir, ditemukan 70 artikel yang tidak sesuai sehingga dikeluarkan dan tersisa 123 artikel. Peneliti kemudian melakukan skrining berdasarkan judul dan abstrak ditemukan sekitar 75 artikel yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditentukan sehingga tersisa 12 artikel. Selanjutnya, dilakukan skrining berdasarkan *full text* dan didapatkan sekitar 5 artikel yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi dan tersisa 7 artikel yang bisa dipergunakan dalam *literature review*. Hasil seleksi artikel studi dapat digambarkan dalam *diagram flow* dibawah ini.



Gambar 2.1 Alur Prisma dari Hasil Penyaringan Studi Inklusi

BAB 3

HASIL PENELITIAN

3.1 Karakteristik Studi

Tujuh jurnal memenuhi kriteria inklusi (Gambar 1) terbagi menjadi 4 sub pembahasan berdasarkan topik *literature review* yaitu penilaian tingkat penularan *M.leprae* melalui transmisi udara yang dinilai dari pemeriksaan PCR nasal swab pada populasi kontak erat (7 studi), perbandingan hasil *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dengan pemeriksaan diagnostik laboratorium lainnya dalam menilai karier asimtomatik (6 studi), perbandingan tingkat kejadian carrier asimtomatik pada populasi kontak erat dan bukan kontak erat pada daerah endemik lepra (2 studi) dan perbandingan tingkat carrier asimtomatik pada riwayat kontak pasien leprae tipe MB dan PB (4 studi). Secara keseluruhan tiap studi membahas mengenai tingkat kejadian nasal carriage *M. Leprae* sebagai tanda adanya penularan basil leprae melalui udara dan dianggap sebagai carrier asimtomatik. Secara umum, hampir seluruh studi (5 studi) menggunakan tes serologi IgM-Anti-PGL-I dalam mengonfirmasi adanya respon antibodi tubuh terhadap *M.leprae* (carrier asimtomatik). Terdapat pula 2 studi yang melakukan modifikasi prospektif dalam mengevaluasi populasi kontak erat untuk mengetahui perkembangan penyakit leprae pada populasi penelitian.

3.2 Karakteristik Sampel dari Studi

Sampel dalam studi ini adalah populasi sehat yang memiliki riwayat kontak erat dengan pasien terkonfirmasi lepra di berbagai daerah endemis leprae. Dalam studi ini

dilakukan pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) pada setiap sampel penelitian baik dengan dengan menggunakan nasal swab. Sampel dalam penelitian ini tidak memiliki batasan usia dan bersifat multi wilayah.

BAB 4

PEMBAHASAN

4.1. Penilaian Tingkat Penularan *Mycobacterium leprae* Melalui Transmisi Udara yang Dinilai dari Pemeriksaan PCR *Nasal Swab* pada Populasi Kontak Erat

Terdapat 7 studi yang membahas mengenai hasil nasal swab dengan metode PCR pada populasi dengan kontak erat dengan penderita leprae. Terdapat 4 penelitian dengan jumlah sampel yang cukup besar yang dilakukan oleh Araujo et al (2012), Araujo et al (2016), Pinho et al (2015) dan Romero Montoya et al (2017) dengan jumlah sampel yang terlibat masing-masing sebesar 1235 sampel, 104 sampel, 808 sampel dan 543 sampel. Dari keseluruhan studi, *positivity rate* dari tiap studi diperoleh beragam. *Positivity rate* yang diperoleh berkisar antara 3,3%-49%. Adapun *positivity rate* tertinggi ditemukan pada studi yang dilakukan oleh Araujo, et al (2016) dengan nilai sebesar 49% (51/104) dan terendah ditemukan pada studi yang dilakukan oleh Arsyad et al (2012) sebesar 3,3% (1/30).

Dari seluruh studi yang diidentifikasi, terdapat 1 studi yang hanya menginklusi populasi kontak erat dengan usia <15 tahun untuk mengetahui tingkat penularannya pada anak-anak. Dalam studi yang dilakukan oleh Lourenco, et al (2017) diketahui bahwa *positivity rate nasal swab* mencapai 16,1% (14/87) dengan tingkat positif tertinggi ditemukan pada usia 11-15 tahun (12/14). Pada studi lain, tidak menyebutkan data demografi sampel yang terkonfirmasi positif PCR nasal swab.

Di sisi lain, terdapat 2 studi yang melakukan pengembangan ke arah studi prospektif (kohort) untuk melakukan follow up terhadap sampel yang terkonfirmasi

positif *nasal swab* PCR *M.leprae* untuk menilai perkembangan penyakit lepra pada sampel tersebut. Pada penelitian yang dilakukan oleh Araujo et al (2016), setelah melakukan *follow up* 5-7 tahun, ditemukan 7 (6,7%) sampel berkembang mengalami lepra. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Romero et al (2017) menemukan adanya 2 sampel yang berkembang mengalami lepra.

Keberadaan *M. leprae* di rongga hidung bisa dari luar tubuh, dihisap selama pernapasan, atau sekresi dari mukosa hidung sebagai sekresi dari lesi lepra di rongga hidung (Arsyad, 2012). Adanya DNA *M. leprae* di mukosa hidung dari populasi kontak erat mencerminkan adanya basil di hidung yang dapat menjadi sumber infeksi atau penularan. Namun, keberadaan DNA *M. leprae* dalam sekret hidung tidak menentukan infeksi; itu hanya menunjukkan carrier *M.leprae* pada mukosa hidung, yang mungkin menyiratkan penularan lepra aktif. (Aurajo, 2012).

Populasi kontak erat yang terdiri dari sekelompok individu yang dapat dikenali dengan risiko penyakit yang tinggi, karena mereka tinggal di dekat sumber infeksi. Partisipasi mereka dalam penyebaran dan menyebarkan *M. leprae* untuk orang yang rentan di komunitas endemik tidak bisa diabaikan (Aurajo, 2012). Distribusi yang diamati dari tes positif hasil di antara populasi kontak erat penyakit menunjukkan bahwa mereka semua mengalaminya tekanan basil, sehingga mereka rentan terhadap infeksi karena interaksi terus menerus dengan sumber infeksi dan *M. leprae* hadir secara luas di antara mereka. Sehingga dapat mengembangkan penyakit lepra di masa depan. (Aurajo, 2016; Romero, 2017)

Berdasarkan temuan-temuan tersebut, penyusun berpendapat bahwa rute infeksi dan penularan *M.leprae* dapat menular melalui udara dan para populasi kontak erat

berkontribusi pada risiko infeksi pada diri mereka sendiri dan mungkin pada orang lain.

Penilaian Tingkat Penularan *Mycobacterium leprae* Melalui Transmisi Udara yang Dinilai dari Pemeriksaan PCR Nasal Swab pada Populasi Kontak Erat

Author	Tingkat positif swab PCR
Aurajo 2012	4,7% 63/1352
Aurajo 2016	49% 51/104
Pinho 2015	4.6% 37/808
Lourenco 2017	16,1% 14/87
Arsyad 2012	3,3% 1/30
Romero 2017	4,1% 22/543
Carvalho, 2018	38% 18/44

4.2. Perbandingan Tingkat *Carrier* Asimtomatik Pada Riwayat Kontak Pasien *Leprae* Tipe MB dan PB

Terdapat 4 studi yang membahas mengenai hasil nasal swab dengan metode PCR pada populasi dengan kontak erat dengan penderita *leprae* tipe MB dan PB. Studi tersebut dilaporkan oleh Araujo, et al (2012), Araujo, et al (2016), Pinho, et al (2015) dan Lourenco, et al (2017). Dari keempat studi, tiga studi (Araujo, 2012; Araujo, 2016 dan Pinho 2015) melaporkan bahwa kasus *carrier lepra* (diketahui melalui hasil tes PCR nasal swab) lebih tinggi ditemukan pada populasi dengan riwayat kontak erat dengan pasien *lepra* tipe Multi Basiler (MB) dibandingkan dengan *lepra* tipe Pausi

Basiler (PB). Sedangkan satu studi melaporkan hal sebaliknya (Lourenco, 2017). Seluruh studi tidak menemukan adanya perbedaan kejadian antara tipe lepra dengan hasil tes PCR.

**Perbandingan Tingkat Carrier Asimtomatik Pada Riwayat Kontak Pasien
Leprae Tipe MB dan PB**

Author	Tingkat positif swab PCR	PCR positif pada populasi MB	PCR positif pada populasi PB
Aurajo 2012	4,7% 63/1352	5,21% 43/824	3,85% 20/519
Aurajo 2016	49% 51/104	51.85% 42/81	39% 9/23
Pinho 2015	4.6% 37/808	18,7% 25/133	17% 12/67
Lourenco 2017	16,1% 14/87	43% 6/14	57% 8/14

4.3. Penilaian Tingkat Kejadian Lepra Subklinis Dengan Pemeriksaan Serologi IgM PGL-1 ELISA

Terdapat 6 studi yang melakukan pemeriksaan serologi IgM PGL-1 ELISA pada populasi yang sama untuk mengetahui tingkat kejadian lepra subklinis. Adapun nilai yang diperoleh sangat beragam dalam tiap studi. Romero et al (2017) melaporkan angka lepra subklinis sebesar 4,1%, Aurajo et al (2016) melaporkan sebesar 8,3%, Aurajo et al (2012) melaporkan sebesar 13,3%, Pinho et al (2015) melaporkan sebesar 14% dan Arsyad et al (2012) melaporkan sebesar 50%.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Romero et al (2017), populasi yang diinklusi berasal dari daerah post eliminasi lepra dengan tingkat kejadian yang relatif rendah. Hal yang sebaliknya dilaporkan oleh Arsyad et al (2012), menemukan angka kejadian

lepra subklinis mencapai angka 50% (15/30) yang berasal dari daerah endemis lepra dengan angka kejadian tinggi tiap tahunnya. Akan tetapi, terdapat kekurangan pada studi yang dilakukan oleh Arsyad et al (2012), di mana jumlah sampelnya hanya 30 sampel.

Terdapat pula 2 studi yang meneliti tingkat kejadian lepra subklinis berdasarkan riwayat kontak dengan tipe pasien lepra (pausi basiler dan multi basiler). Dari kedua studi (Aurajo, 2012; Aurajo 2016), ditemukan bahwa tingkat kejadian lepra subklinis ditemukan tinggi pada kelompok dengan riwayat kontak dengan lepra tipe MB (Aurajo, 2012= 14,1% dan Aurajo, 2016=21%) dibandingkan dengan kelompok dengan riwayat kontak dengan lepra tipe PB (Aurajo, 2012= 12,1% dan Aurajo, 2016=4,5%).

Berdasarkan temuan dari berbagai penelitian tersebut, dapat diketahui bahwa tingkat penularan *M.lepra* ada populasi kontak erat memiliki nilai yang bervariasi antara 4,1%-50% dan meningkat pada kelompok dengan riwayat kontak lepra multi basiler.

Keberadaan IgM leprae pada sampel kontak rumah tangga tidak menunjukkan penyakit, karena ada faktor biologis dan sosial yang menentukan perkembangan lepra (Dos Santos, 2013). Walaupun kasus sub-klinis lepra masih belum menunjukkan tanda-tanda klinis lepra, tetapi tetap berpotensi untuk berkembang menjadi lepra yang nyata (Arsyad, 2012).

Kontak lama dengan penderita lepra di rumah yang sama dapat menyebabkan penumpukan antigen dan menyebabkan peningkatan tingkat produksi antibodi spesifik (Arsyad, 2012). Kontak sero-positif dengan antibodi tingkat tinggi (lepra subklinis)

membutuhkan perhatian khusus untuk menghindari perkembangan menuju manifestasi lepra di masa depan.

Penilaian Tingkat Kejadian Lepra Subklinis Dengan Pemeriksaan Serologi IgM PGL-1 ELISA

Author	Tingkat positif ELISA PGL-1	ELISA PGL-1 positif pada populasi MB	ELISA PGL-1 positif pada populasi PB
Aurajo 2012	13,3% 180/1352	14,1% 117/824	12,1% 63/519
Aurajo 2016	8,3% 19/104	21% 17/81	4,5% 2/23
Arsyad 2012	50% 15/30	-	-
Pinho 2015	14% 113/108	-	-
Romero 2017	4,1% 22/543	-	-

4.4. Perbandingan Tingkat Kejadian Carrier Asimtomatik Pada Populasi Kontak Erat Dan Bukan Kontak Erat Pada Daerah Endemik Lepra

Terdapat 2 studi yang membahas perbandingan tingkat kejadian carrier asimtomatik (*nasal swab PCR test*) pada kontak erat dan bukan kontak erat, yaitu pada studi yang dilakukan oleh Arsyad et al (2012) dan Carvalho et al (2018). Kedua studi dilakukan pada daerah dengan tingkat endemi lepra yang tinggi.

Hasil berbeda ditunjukkan pada kedua penelitian tersebut. Pada studi yang dilakukan oleh Arsyad et al (2012), tingkat carrier asimtomatik pada kedua kelompok menunjukkan hasil yang sama, dengan nilai masing-masing sebesar 3,3% (1/30) pada kelompok kontak erat dan 3,3% (1/30) pada kelompok bukan kontak erat. Sedangkan pada studi yang dilakukan oleh Carvallho et al (2018), DNA *M. leprae* ditemukan lebih banyak pada kelompok kontak erat sebesar 38% (18/44) dibandingkan pada grup

kontrol (*non household contact*) ditemukan 6% (5/88) usapan hidung yang positif. Berdasarkan temuan di atas, Arsyad et al (2012) berpendapat bahwa, adanya temuan dugaan transmisi *M. leprae* di udara pada daerah dengan tingkat endemik lepra yang tinggi menunjukkan adanya risiko penularan bukan hanya terbatas pada kontak erat dengan pasien lepra tapi mungkin dari pasien atau lingkungan lain

Perbandingan Tingkat Kejadian Carrier Asimtomatik Pada Populasi Kontak Erat Dan Bukan Kontak Erat Pada Daerah Endemik Lepra

Author	Kelompok kontak erat	Kelompok non kontak erat
Arsyad, 2012	3,3% 1/30	3,3% 1/30
Carvalho, 2018	38% 18/44	6% 5/88

BAB 5

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Adanya temuan *Mycobacterium leprae* pada pemeriksaan *nasal swab* PCR menunjukkan adanya rute transmisi bakteri melalui udara. Populasi dengan riwayat kontak dengan pasien lepra memiliki risiko tinggi untuk menjadi carrier asimtomatik penyakit lepra yang dapat berkembang menjadi lepra subklinis hingga mengalami penyakit lepra di masa depan dan juga dapat berperan dalam menyebarkan bakteri ke populasi yang lebih luas. Pada daerah dengan tingkat endemik yang tinggi, penularan diduga tidak berfokus pada kontak erat, akan tetapi penularan dapat diperoleh dari kontak dengan lingkungan sekitar. Diperlukan pemeriksaan dini dengan menggunakan pemeriksaan yang dianjurkan pada populasi dengan riwayat kontak dengan pasien lepra untuk memberikan tatalaksana sedini mungkin terhadap pasien sehingga mampu memutus rantai penularan dan mencegah kecacatan.

5.2 Saran

Perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pembuktian penularan *Mycobacterium leprae* melalui udara. Diperlukan pula penelitian mengenai sampel-sampel yang berpotensi dalam mendiagnosis carrier asimtomatik leprae dan lepra subklinis serta metode pemeriksaan yang tepat demi mencegah penularan lebih lanjut terutama pada populasi rentan.

Daftar Pustaka

- Araujo S, Rezende MM, Sousa DC, et al. (2015). Risk-benefit assessment of Bacillus Calmette-Guerin vaccination, anti-phenolic glycolipid I serology, and Mitsuda test response: 10-year follow-up of household contacts of leprosy patients. *Rev Soc Bras Med Trop*; 48:739–45
- Araújo, S., Lobato, J., Reis, É.D.M., Souza, D.O.B., Gonçalves, M.A., Costa, A.V., Goulart, L.R. and Goulart, I.M.B., (2012). Unveiling healthy carriers and subclinical infections among household contacts of leprosy patients who play potential roles in the disease chain of transmission. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 107, pp.55-59.
- Araujo, S., Freitas, L.O., Goulart, L.R. and Goulart, I.M.B., (2016). Molecular evidence for the aerial route of infection of *Mycobacterium leprae* and the role of asymptomatic carriers in the persistence of leprosy. *Clinical Infectious Diseases*, 63(11), pp.1412-1420.
- Arliny, Y. (2003). Deteksi *Mycobacterium leprae* Menggunakan Teknik PCR pada Specimen Hapusan Mukosa Hidung dan Sayatan Lesi Kulit Penderita lepra. *Tesis*. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya.
- Arsyad, Y., Jifanti, F., Amiruddin, M.D., Anwar, A.I., Adriaty, D., Wahyuni, R., Iswahyudi, I. and Agusni, I., (2012). COMPARATIVE STUDY ON THE INTENSITY OF *Mycobacterium leprae* EXPOSURE BETWEEN HOUSEHOLD AND NONHOUSEHOLD CONTACT OF LEPROSY. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 3(1), pp.1-4.

- Bryceson A, Pfaltzgraff RE. (1990). Immunology. In: Bryceson A, Pfaltzgraff RE, editors. Leprosy. 3rd ed. Churchill Livingstone. London.
- Carvalho, R.S., Foschiani, I.M., Costa, M.R.S.N., Marta, S.N. and Virmond, M.D.C.L., (2018). Early detection of *M. leprae* by qPCR in untreated patients and their contacts: results for nasal swab and palate mucosa scraping. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 37(10), pp.1863-1867.
- Cendaki, Q. A. (2018). Temuan Keberadaan DNA *Mycobacterium leprae* di Udara sebagai Indikasi Penularan Kusta Melalui Saluran Pernapasan. *Jurnal Kesehatan Lingkungan* Vol. 10, No. 2 p: 181–190.
- Darmawan, H & Rusmawardiana. Sumber dan Cara Penularan *Mycobacterium leprae*. *Tarumanegara Medical Journal*; (2020). Vol. 2, No. 2, 390-401
- Depkes RI. (2006). Buku Pedoman Nasional Pemberantasan Penyakit Kusta. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Jakarta.
- Depkes RI. (2011). Profil Data Kesehatan Indonesia Tahun 2011. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Dos Santos DS, Duppre NC, Sales AM, Nery JÁ, et al. (2013). Kinship and Leprosy in the contacts of Leprosy Patients: Cohort at the Souza Araújo Outpatient Clinic, Rio de Janeiro, RJ, 1987-2010. *J. Trop. Med.* 2013: 596316.
- Herlina S., Standy S dan Velma B. (2014). Gambaran Pemeriksaan Mikroskopik Basil tahan Asam pada Pasien Diagnosa Klinik Lepra Di Poli Penyakit Kulit Dan kelamin Di

- BLU RSUP Prof. Dr. D. Kandou Manado. Jurnal e-Biomedik (eBM), Vol. 2, April.
- Lourenço, D.S.D., Campelo, T.A., Cruz, G.A., Almeida, P.C.D., Gonçalves, H.D.S., Pontes, M.A.D.A. and Lima, L.N.G.C., (2017). Detection of subclinical *Mycobacterium leprae* infection in children, contacts of leprosy cases, Fortaleza Ceará, Brazil.
- Mudatsir. Perkembangan Terkini Penelitian Kusta Secara Biologi Molekuler. Jurnal Kedokteran Syiah Kuala. 2013; Vol. 13 Nomor 2.
- Pinho, J.D., Rivas, P.M.S., Mendes, M.B.P., Soares, R.E.P., Costa, G.C., Nascimento, F.R.F., Paiva, M.F.L., Aquino, D.M.C., Figueireido, I.A., Santos, A.M. and Pereira, S.R.F., (2015). Presence of *Mycobacterium leprae* DNA and PGL-1 antigen in household contacts of leprosy patients from a hyperendemic area in Brazil. *Genet Mol Res*, 14(4), pp.14479-87.
- Romero-Montoya, M., Beltran-Alzate, J.C. and Cardona-Castro, N., (2017). Evaluation and monitoring of *Mycobacterium leprae* transmission in household contacts of patients with Hansen's disease in Colombia. *PLoS neglected tropical diseases*, 11(1), p.e0005325.
- Silva CA, Danelishvili L, McNamara M, et al. (2013). Interaction of *Mycobacterium leprae* with human airway epithelial cells: adherence, entry, survival, and identification of potential adhesins by surface proteome analysis. *Infect Immun*; 81:2645–59
- Truman RW, Singh P, Sharma R, Busso P, Rougemont J. (2011). Probable zoonotic leprosy in the Southeastern United States. *N Engl J. Med.*; 364(17): 1626-33.
- Warsini. (2007). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Penularan Kusta pada Kontak

Serumah Provinsi DIY dan Kabupaten Klaten. *Tesis*. Universitas Gajah Mada.

WHO. (2010). Expert Committee on Leprosy 2010, Eight report, Technical report series 968. World Health Organization, Geneva.

WHO. (2015). Leprosy, diakses dari: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs101/en/>.

LAMPIRAN 1

Tabel Hasil dari Pencarian Studi

Author / Studi	Desain Penelitian, Intervensi, Jumlah Sampel	Rangkuman dari Studi	Kelebihan dari Studi	Kekurangan dari Studi
<p>Araújo S, et al./ Unveiling healthy carriers and subclinical infections among household contacts of leprosy patients who play potential roles in the disease chain of transmission</p>	<p>Desain Penelitian : Cross Sectional Intervensi : PCR tes dengan menggunakan nasal swab pada house hold contact. <i>ELISA anti PGL-I serology</i> dalam mengetahui tingkat infeksi subklinis. Jumlah sampel: 1352 sampel</p>	<p>Dilakukan pemeriksaan PCR pada sampel nasal swab pada populasi dengan riwayat kontak serumah dengan pasien kusta. Hasil: ditemukan hasil swab nasal PCR positif sebanyak 4,7% (n=63). Sebesar 3.2% (43/1352) berasal dari riwayat kontak pasien leprae Multi basiler dan 1.5% (20/1352) berasal dari riwayat kontak pasien leprae pausi basiler. Infeksi subklinis terjadi pada 13,3% (n=180) orang dengan riwayat kontak erat. Sebesar 11.5% (117/1352) berasal dari riwayat kontak pasien leprae multi basiler dan 4,7% (63/1352) berasal dari riwayat kontak pasien leprae pausi basiler.</p> <p>Adanya DNA M. leprae di mukosa hidung dari sampel mencerminkan adanya basil di hidung, yang dapat menjadi</p>	<p>Studi ini melakukan pendataan terhadap tipe lepra yang teridentifikasi mengalami kontak dengan sampel.</p>	<p>Tidak mencantumkan data usia dan jenis kelamin sampel.</p>

		<p>sumber infeksi atau penularan. seropositif anti-PGL menunjukkan bahwa basil telah berhasil memasuki peredaran darah sistem dan mungkin menunjukkan infeksi subklinis</p>		
<p>Araujo S, Freitas LO, Goulart LR, Goulart IM./ Molecular Evidence for the Aerial Route of Infection of Mycobacterium leprae and the Role of Asymptomatic Carriers in the Persistence of Leprosy</p>	<p>Desain penelitian: cross sectional dan cohort Intervensi: PCR tes dengan menggunakan nasal swab pada household contact. <i>ELISA anti PGL-I serology</i> dalam mengetahui tingkat infeksi subklinis. Jumlah sampel: 104 sampel</p>	<p>Dilakukan pemeriksaan PCR pada sampel nasal swab pada populasi dengan riwayat kontak serumah dengan pasien kusta. Hasil: ditemukan hasil swab nasal PCR positif sebanyak 49% (51 dari 104). Sebesar 8,6% (9/104) berasal dari riwayat kontak pasien leprae pausi basiler dan 40.3% (42/104) berasal dari riwayat kontak pasien leprae multibasiler. <i>ELISA anti PGL-I serology</i> positif terjadi pada 8.3% (19 dari 104) sampel. Dari riwayat kontak pasien leprae pausi basiler tingkat kejadiannya sebesar 4.5% (2 dari 23). Sedangkan dari riwayat kontak pasien leprae multibasiler tingkat kejadiannya sebesar 21% (17 dari 81). Pada follow up 5–7 tahun, dari 104 sampel, 7 berkembang mengalami kusta (6,7%). Temuan ini menunjukkan bahwa rute infeksi dan penularan aerosol adalah yang rute penyebaran utama dan</p>	<p>Studi ini melakukan pendataan terhadap tipe lepra yang teridentifikasi mengalami kontak dengan sampel. Ada follow up terhadap sampel beberapa tahun setelah pengambilan data (cohort)</p>	<p>Tidak mencantumkan data usia dan jenis kelamin sampel</p>

		bahwa orang dengan kontak erat berkontribusi pada risiko infeksi pada diri mereka sendiri dan mungkin pada orang lain.		
Y Arsyad, et al./ Comparative Study On The Intensity Of Mycobacterium Leprae Exposure Between Household And Nonhousehold Contact Of Leprosy	Desain penelitian: cross sectional Intervensi: PCR tes dengan menggunakan nasal swab pada house hold contact. <i>ELISA anti PGL-I serology</i> dalam mengetahui tingkat infeksi subklinis. Jumlah sampel: 60 sampel terbagi dalam 2 kelompok. 30 sampel pada kelompok kontak serumah dan 30 sampel dalam kelompok non-kontak serumah	Pemeriksaan sampel usap hidung PCR menunjukkan 1/30 hasil positif pada kelompok kontak rumah tangga dan juga 1/30 hasil positif kontak kusta non-rumah tangga (secara statistik tidak ada perbedaan bermakna, $p > 0,05$). Studi serologis hasil menunjukkan sero-positif lebih tinggi pada kelompok kontak rumah (15/30 atau 50%) dibandingkan dengan kontak non-rumah (11/30 atau 36%), tetapi Hasil perhitungan statistik menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kedua kelompok ($p > 0,05$) terhadap hasil sero-positif kusta.	Melakukan perbandingan dengan orang dengan kontak non serumah pada daerah endemi leprae	Jumlah sampel relatif sedikit. Tidak mencantumkan data usia dan jenis kelamin sampel
Carvalho RS, Foschiani IM, Costa MRSN, Marta SN, da Cunha Lopes Virmond M./ Early detection of M. leprae by qPCR in untreated patients and their contacts: results	Desain penelitian: cross sectional Intervensi: PCR tes dengan menggunakan nasal swab pada <i>house hold contact</i> . Jumlah sampel: 44 sampel house hold contact dan 80 sampel non haousehold contact	DNA M. leprae ditemukan di 18 (38%) usapan hidung dari total 44 sampel. Pada grup kontrol (non household contact) ditemukan 5 (6%) usapan hidung yang positif.	Sampel kontak berasal dari kontak dengan penderita lepra yg tidak diterapi.	Tidak melakukan pemeriksaan diagnostik selain PCR sebagai pembanding

for nasal swab and palate mucosa scraping				
DSD Lourenço, et al/ Detection of subclinical Mycobacterium leprae infection in children, contacts of leprosy cases, Fortaleza Ceará, Brazil	Desain penelitian: cross sectional Intervensi: PCR tes dengan menggunakan nasal swab pada house hold contact dan tes ML-Flow <i>IgM-Anti-PGL-I serology</i> Jumlah sampel: 87 sampel	Semua sampel merupakan anak dengan usia di bawah 15 tahun. DNA <i>M.leprae</i> ditemukan pada 14 (16,1%) sampel dengan 85,7% (12 dari 14) berasal dari kelompok umur 11-15 tahun. Dari total 14 tes PCR yang positif, 57% (8 dari 14) berasal dari kontak dengan penderita lepra PB dan 43% (6 dari 14) bersal dari penderita leprae MB. Pada pemeriksaan serologi, ditemukan 34(33,7%) seropositif.	Sampel merujuk pada populasi spesifik yaitu anak-anak usia di bawah 15 tahun	Tidak mencantumkan tipe lepra kontak pada pemeriksaan serologi
Pinho JD, et al./ Presence of Mycobacterium leprae DNA and PGL-1 antigen in household contacts of leprosy patients from a hyperendemic area in Brazil	Desain penelitian: cross sectional Intervensi: : PCR tes dengan menggunakan nasal swab pada house hold contact dan tes ML-Flow <i>IgM-Anti-PGL-I serology</i> Jumlah sampel: 808 sampel	Respon IgM terhadap PGL-1 antigen, khusus untuk <i>M. leprae</i> , diamati pada 14,0% subjek (113/808) menggunakan ELISA. 74 (9,15%) berasal dri kontak lepra MB dan 39 (4,8%) berasal dari kontak dengan lepra PB. DNA <i>M.leprae</i> terdeteksi pada 4.6% (37/808) sampel kontak dengan PCR. 3,1% (25/808) berasal dari kontak dengan lepra MB dan 1,4% (12/808) berasal dari kontak dengan lepra PB.	Jumlah sampel yang dikumpulkan cukup besar. Studi ini melakukan pendataan terhadap tipe lepra yang teridentifikasi mengalami kontak dengan sampel.	Tidak menjelaskan kriteria kontak erat pada artikel penelitian.
Romero-Montoya M, Beltran-Alzate JC, Cardona-	Desain penelitian: Cross sectional Intervensi: : PCR tes	Dua puluh dua (4,1%) dari 543 HHC memiliki titer antibodi IgM anti-PGL-I positif, yang	Terdapat pengujian lanjut terhadap galur M.	Tidak mencantumkan data usia dan

<p>Castro N./ Evaluation and Monitoring of Mycobacterium leprae Transmission in Household Contacts of Patients with Hansen's Disease in Colombia</p>	<p>dengan menggunakan nasal swab pada house hold contact dan tes ML- Flow <i>IgM-Anti-PGL-I</i> <i>serology</i> Jumlah sampel: 543 sampel</p>	<p>menunjukkan adanya infeksi. PCR DNA yang diisolasi dari usap hidung positif untuk <i>M.</i> <i>leprae</i> pada 18 (16%) HHC, menunjukkan adanya karier. Dua penyakit kusta baru kasus terdeteksi di antara HHC. Peneliti menemukan tiga kasus kusta dalam satu kelompok keluarga, dua di antaranya multibasiler. Genotipe <i>M. leprae</i> dari kedua galur ini sesuai dengan 9 penanda, yang menunjukkan bahwa individu-individu ini terinfeksi oleh galur <i>M. leprae</i> yang sama, indikasi dari transmisi erat.</p>	<p><i>leprae</i> untuk mengetahui penyebaran bakteri. Ada follow up terhadap sampel bebrapa tahun setelah pengambilan data (cohort)</p>	<p>jenis kelamin sampel</p>
--	---	--	---	---------------------------------

BIODATA PENULIS



Nama Lengkap : Afandi ahmad

Nama Panggilan : Afandi

NIM : C011171027

Tepat, Tanggal Lahir : Makassar, 15 maret 1999

Jenis kelamin : Laki-laki

Nama Orang Tua

Ayah : H. Hanapi

Ibu : Andi Nidawati Panaungi S.H

Alamat : BTN Wesabbe D42

Agama : Islam

No. Telp : 082395600095

Email : afandiahmadfkuh@gmail.com

Riwayat Pendidikan Formal :

2005 – 2011	SD Negeri 10 manurungge Kab.bone
2011 – 2014	MTsN 400 Watampone
2014 – 2017	SMA Negeri 1 Kajuara
2017 – sekarang	Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin