

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Morbus Hansen atau kusta merupakan penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), yaitu basil intraseluler tahan asam yang terutama menyerang kulit dan sel Schwann, sehingga dapat menimbulkan kecacatan permanen apabila tidak diobati (Chen et al., 2022). Penularan terutama terjadi melalui saluran pernapasan bagian atas, dan kontak serumah dengan pasien multibasiler (MB) memiliki risiko tertinggi untuk mengalami infeksi subklinis (Douglas et al., 2004).

Tingkat deteksi kasus baru tertinggi dilaporkan di negara-negara Wilayah Afrika (*African Region* [AFR]) dan Wilayah Asia Tenggara (*South-East Asia Region* [SEAR]). Dari 127 negara yang melaporkan data pada tahun 2020, India, Brasil, dan Indonesia secara konsisten melaporkan jumlah kasus baru tertinggi (>10.000 kasus). Selain itu, dari 124 negara yang menyediakan data mengenai kasus kusta pada anak, wilayah SEAR menyumbang 62% dari seluruh kasus baru pada anak. Secara global, Indonesia termasuk salah satu negara dengan beban kasus kusta tertinggi. Di Indonesia, Laporan Validasi Data Kusta Tahun 2022 menunjukkan bahwa 81,55% kabupaten/kota telah mencapai eliminasi (<1 per 10.000 penduduk). Namun demikian, masih terdapat 93 kabupaten/kota (18,45%) yang tetap endemis, tersebar di 17 provinsi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [Kemenkes RI], 2022).

Salah satu daerah dengan angka prevalensi tertinggi di Provinsi Sulawesi Selatan adalah Kabupaten Kepulauan Selayar, dengan prevalensi sebesar 2,87 per 10.000 penduduk. Beberapa wilayah di Indonesia, termasuk Kabupaten Kepulauan Selayar, masih menunjukkan angka insidensi yang tinggi dan oleh karena itu

dikategorikan sebagai daerah endemis kusta. Pulau Bonerate merupakan salah satu wilayah dengan kluster kasus terbanyak di kabupaten tersebut, sehingga menjadi lokasi yang strategis untuk penelitian pada populasi kontak. Pada tahun 2022 tercatat 39 kasus kusta aktif, yang terdiri atas 1 kasus paucibacillary (PB) pada anak, 9 kasus PB pada dewasa, 4 kasus MB pada anak, dan 25 kasus MB pada dewasa (Kemenkes RI, 2022).

Pulau Bonerate merupakan salah satu wilayah yang berada di Kecamatan Pasimarannu, Kabupaten Kepulauan Selayar, Provinsi Sulawesi Selatan. Batas wilayah Pulau Bonerate meliputi Pulau Jampea di sebelah utara, Pulau Lambego di sebelah barat, Pulau Kalautoa di sebelah timur, serta Laut Flores di sebelah selatan. Pulau Bonerate terletak di wilayah paling selatan Kabupaten Kepulauan Selayar. Pulau Bonerate dapat ditempuh melalui kombinasi transportasi darat dan laut dengan jarak sekitar 300 km dari Kota Makassar, dengan waktu tempuh kurang lebih 20 jam. Pulau ini merupakan wilayah kepulauan terpencil yang masih tergolong endemis kusta berdasarkan data Dinas Kesehatan Kabupaten Kepulauan Selayar dan laporan Provinsi Sulawesi Selatan, dengan angka prevalensi mencapai lebih dari 4 per 10.000 penduduk, jauh di atas ambang eliminasi yang ditetapkan oleh World Health Organization (WHO), yaitu <1 per 10.000 penduduk. Kondisi geografis berupa gugus pulau-pulau kecil, kepadatan permukiman yang tinggi di sekitar pusat desa, serta mobilitas sosial dan ikatan kekerabatan yang erat berkontribusi terhadap terjadinya transmisi lokal kusta, khususnya dari pasien multibasiler (MB) kepada kontak serumah maupun tetangga. Selain itu, keterbatasan akses terhadap layanan kesehatan, hambatan dalam diagnosis dini, serta jarak dan waktu tempuh transportasi antarpulau menyebabkan banyak kasus ditemukan dalam kondisi terlambat, sehingga rantai penularan kusta sulit diputus (Kemenkes RI, 2022).

Salah satu tantangan utama dalam pengendalian kusta adalah keberadaan infeksi subklinis yang tidak tampak secara klinis, tetapi tetap berperan dalam mempertahankan keberlangsungan penularan. Sejumlah studi menunjukkan bahwa sekitar 8–20% kontak rumah tangga pasien kusta memiliki antibodi terhadap *phenolic glycolipid-1* (PGL-1) (van Hooij & Geluk, 2021; Hungria et al., 2021). Individu dengan status seropositif anti-PGL-1 dilaporkan memiliki risiko yang lebih tinggi untuk berkembang menjadi kusta aktif (Douglas et al., 2021). Oleh karena itu, identifikasi dini dan pemantauan individu berisiko tinggi merupakan komponen kunci dalam upaya memutus rantai penularan, khususnya di wilayah endemis seperti Pulau Bonerate.

Pemeriksaan serologi IgM anti-PGL-1 menggunakan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) telah lama dimanfaatkan sebagai indikator paparan terhadap *M. leprae*. Pemeriksaan ini memberikan gambaran mengenai aktivitas imunologis yang berpotensi berkaitan dengan keberadaan infeksi subklinis (Fantoni et al., 2024). Namun demikian, hingga saat ini data longitudinal mengenai perubahan titer IgM anti-PGL-1 sebelum dan sesudah pemberian *single-dose rifampicin* sebagai *post-exposure prophylaxis* (SDR-PEP) masih terbatas, terutama pada populasi terpencil yang memiliki dinamika transmisi berbeda dibandingkan wilayah daratan (Campbell, Douglas, & Chambers, 2024).

Gambaran serologi tersebut perlu dilengkapi dengan teknik deteksi molekuler menggunakan *polymerase chain reaction* (PCR), yang merupakan pendekatan penting karena mampu mengidentifikasi keberadaan DNA *M. leprae* pada individu tanpa gejala klinis. Pemeriksaan PCR dapat mendeteksi kolonisasi bakteri secara lebih sensitif dibandingkan pemeriksaan klinis maupun serologis (Hungria et al., 2021; Fontes et al., 2017). Namun demikian, integrasi data serologi dan molekuler dalam konteks evaluasi efek kemoprofilaksis masih

jarang dilakukan, sehingga celah pengetahuan yang penting masih belum terisi (Vidal et al., 2025).

Selain aspek serologi dan molekuler, kusta memiliki karakteristik distribusi geografis berupa pembentukan kluster penularan. Hal ini menjadikan analisis spasial sebagai komponen krusial dalam memahami pola penyebaran penyakit. Pemanfaatan pemodelan spasial berbasis koordinat geografis memungkinkan identifikasi zona berisiko tinggi (*hotspot*), pemetaan hubungan antarkasus, serta evaluasi dampak intervensi terhadap dinamika kluster transmisi (de Souza Dias et al., 2016). Meskipun demikian, penelitian yang menggabungkan pendekatan serologi, molekuler, dan spasial dalam satu desain penelitian masih sangat terbatas, terutama dalam konteks wilayah kepulauan seperti Bonerate.

Untuk mengendalikan transmisi pada populasi kontak, strategi kemoprofilaksis rifampisin dosis tunggal (*single-dose rifampicin*; SDR-PEP) telah dikembangkan dan terbukti menurunkan risiko kejadian kusta baru hingga 57% (Moet et al., 2008). Beberapa studi juga menunjukkan bahwa pemberian rifampisin dapat menurunkan kadar antibodi anti-PGL-1, yang mencerminkan berkurangnya paparan terhadap *M. leprae* aktif (Richardus et al., 2021). Namun, data mengenai perubahan kadar antibodi sebelum dan sesudah pemberian rifampisin di daerah terpencil masih terbatas. Selain itu, penelitian terkini di berbagai wilayah endemis menekankan pentingnya analisis spasial berbasis sistem informasi geografis (SIG/GIS), termasuk deteksi *hotspot*, untuk mengidentifikasi kluster transmisi yang persisten dan mengarahkan intervensi secara lebih efisien. Penggabungan peta spasial dengan data serologi dan molekuler memungkinkan identifikasi reservoir subklinis serta evaluasi apakah penerapan SDR-PEP mampu mengubah pola kluster penularan tersebut. Informasi ini menjadi penting bagi perumusan kebijakan pengendalian kusta di wilayah

dengan keterbatasan sumber daya. Sejumlah uji klinis dan kajian lapangan terbaru juga masih mengeksplorasi strategi PEP alternatif serta pengukuran dampaknya pada tingkat komunitas, sehingga penyediaan data komprehensif yang mengintegrasikan aspek serologi, molekuler, dan spasial diharapkan dapat menjawab kebutuhan bukti operasional yang masih ada (Junior et al., 2023).

Meskipun telah terdapat bukti bahwa *single-dose rifampicin post-exposure prophylaxis* (SDR-PEP) menurunkan kejadian kusta pada kontak, dengan penurunan insidensi sekitar 50–60% pada beberapa studi, dampaknya terhadap penanda imunologis subklinis, seperti titer antibodi anti-PGL-1, serta terhadap deteksi molekuler *M. leprae* pada kontak masih belum dipetakan secara menyeluruh, khususnya di komunitas kepulauan terpencil (Fantoni et al., 2023).

Beberapa studi terbaru menunjukkan bahwa pemberian kemoprofilaksis dapat diikuti oleh penurunan kadar anti-PGL-1 pada populasi kontak seropositif, sehingga perubahan titer antibodi tersebut berpotensi digunakan sebagai biomarker respons terhadap intervensi. Namun demikian, sebagian besar penelitian tersebut masih terbatas pada ukuran sampel yang relatif kecil atau periode pengamatan yang singkat. Selain itu, hanya sedikit penelitian yang menggabungkan data serologi longitudinal dengan pemeriksaan molekuler (PCR) untuk menilai apakah penurunan kadar antibodi sejalan dengan berkurangnya kolonisasi bakteri. Oleh karena itu, pengukuran simultan titer anti-PGL-1 dan deteksi DNA *M. leprae* pascapemberian SDR diharapkan dapat memberikan bukti yang lebih kuat mengenai mekanisme reduksi paparan serta potensi pemutusan rantai transmisi (van Hooij & Geluk, 2021).

Penelitian ini memiliki sejumlah kekuatan, antara lain dilakukan pada populasi yang relatif homogen dan berada dalam satu pulau, sehingga dapat meminimalkan heterogenitas paparan serta

memudahkan pengendalian faktor lingkungan dan sosial yang memengaruhi transmisi, baik pada tingkat rumah tangga (*household contacts*) maupun lingkungan sekitar (*neighborhood contacts*). Selain itu, evaluasi pascapenerapan SDR-PEP memiliki relevansi langsung dengan kebijakan global WHO yang merekomendasikan rifampisin dosis tunggal sebagai *post-exposure prophylaxis* bagi kontak kusta, sehingga temuan penelitian ini berpotensi langsung diterjemahkan ke dalam program pengendalian kusta.

Berdasarkan kesenjangan pengetahuan yang ada serta kekuatan metodologis tersebut, penelitian ini menjadi sangat penting untuk dilakukan di Pulau Bonerate. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perubahan titer IgM anti-PGL-1 sebelum dan sesudah kemoprofilaksis rifampisin, menilai keberadaan *M. leprae* melalui pemeriksaan PCR sebagai indikator kolonisasi, serta memetakan distribusi spasial pasien dan kontak guna memahami pola transmisi pascaintervensi. Dengan pendekatan integratif ini, penelitian diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan bagi pengembangan strategi pengendalian kusta berbasis bukti, khususnya di wilayah kepulauan dengan karakteristik epidemiologi yang kompleks.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana profil kadar antibodi IgM anti-PGL-1 pada kontak kusta di Pulau Bonerate
2. Bagaimana perubahan kadar IgM anti-PGL-1 pada kontak setelah pemberian kemoprofilaksis rifampisin?
3. Bagaimana gambaran keberadaan DNA *Mycobacterium leprae* berdasarkan pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) pada kontak kusta di Pulau Bonerate pada periode pascakemoprofilaksis?

4. Bagaimana pola distribusi spasial kontak kusta berdasarkan status serologi IgM anti-PGL-1 di Pulau Bonerate?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Adapun tujuan umum penelitian ini adalah menganalisis efektivitas kemoprofilaksis rifampisin pada kontak kusta di Pulau Bonerate, Kabupaten Kepulauan Selayar, melalui analisis perubahan kadar antibodi IgM anti-PGL-1, keberadaan DNA *Mycobacterium leprae* berdasarkan pemeriksaan PCR, serta distribusi spasial kontak kusta berdasarkan status serologi IgM anti-PGL-1.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Menganalisis profil kadar antibodi IgM anti-PGL-1 pada kontak kusta di Pulau Bonerate.
2. Menganalisis perubahan kadar antibodi IgM anti-PGL-1 pada kontak kusta setelah pemberian kemoprofilaksis rifampisin.
3. Menganalisis keberadaan DNA *Mycobacterium leprae* berdasarkan pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) pada kontak kusta pada periode pascakemoprofilaksis.
4. Menganalisis pola distribusi spasial pasien dan kontak kusta berdasarkan status serologi IgM anti-PGL-1 di Pulau Bonerate.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Manfaat Ilmiah (Pengembangan Ilmu Pengetahuan)

Penelitian ini memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan pemahaman mengenai dinamika infeksi kusta, khususnya pada fase subklinis, melalui integrasi pemeriksaan serologi IgM anti-PGL-1, deteksi molekuler *Mycobacterium leprae*, dan analisis spasial. Hasil penelitian ini memperkaya bukti ilmiah terkait respons imun kontak kusta terhadap kemoprofilaksis rifampisin, serta memberikan gambaran mengenai hubungan antara biomarker biologis dan pola distribusi penularan kusta pada tingkat komunitas. Temuan ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi pengembangan penelitian lanjutan, terutama yang berfokus pada evaluasi biomarker dini dan penerapan pendekatan epidemiologi spasial dalam upaya eliminasi kusta.

2. Manfaat bagi Pendidikan dan Penelitian

Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai bahan ajar dan referensi akademik dalam bidang dermatologi dan venerologi, epidemiologi penyakit infeksi, serta kesehatan masyarakat, khususnya terkait kusta. Penelitian ini juga dapat menjadi rujukan metodologis bagi mahasiswa dan peneliti dalam penerapan desain longitudinal, analisis biomarker imunologi, serta penggunaan analisis spasial berbasis GIS dalam penelitian penyakit menular. Selain itu, temuan dan pendekatan penelitian ini dapat mendorong pengembangan topik penelitian lanjutan pada jenjang pendidikan tinggi, baik pada tingkat magister maupun doktoral.

3. Manfaat bagi Masyarakat dan Layanan Kesehatan

Penelitian ini memberikan manfaat praktis bagi masyarakat dan penyelenggara layanan kesehatan, terutama di wilayah endemis dan kepulauan terpencil. Informasi mengenai perubahan respons imun dan pola penularan kusta pasca-kemoprofilaksis rifampisin dapat digunakan sebagai dasar dalam perencanaan

intervensi yang lebih terarah, penguatan surveilans kontak, serta penentuan area prioritas berbasis risiko. Hasil penelitian ini juga dapat menjadi bahan evaluasi efektivitas implementasi SDR-PEP dalam kondisi keterbatasan akses layanan kesehatan, sehingga berkontribusi pada upaya penurunan penularan kusta dan peningkatan kualitas hidup masyarakat di wilayah endemis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Mycobacterium leprae*

Mycobacterium leprae atau *Mycobacterium lepromatosis* merupakan bakteri berbentuk batang dengan ukuran panjang sekitar 1–8 μm dan diameter $\pm 0,3 \mu\text{m}$, memiliki sisi paralel dan ujung membulat. Bakteri ini bersifat tahan asam ketika diwarnai menggunakan metode Ziehl–Neelsen. *M. leprae* merupakan bakteri nonmotil, nonspora, mikroaerofilik, dan tahan asam yang umumnya berbentuk sedikit melengkung atau batang lurus. Pemeriksaan menggunakan mikroskop elektron (ME) memberikan gambaran ultrastruktur bakteri secara rinci (B. Sekar, 2016).

2.1.1 Dinding sel

Mantel luar dinding sel berfungsi melindungi bakteri dari lingkungan serta memberikan bentuk struktural yang stabil. Struktur ini terdiri atas bagian dalam yang kaya elektron dan bagian luar berupa lapisan transparan. Dinding sel secara kovalen menghubungkan kompleks peptidoglikan arabinogalactan–asam mikolat, yang serupa dengan komposisi dinding sel pada mikobakteri lainnya. Lapisan inti dinding sel mengandung peptidoglikan yang tersusun atas rantai bergantian N-asetilglukosamin dan N-glikolilmuramat yang dihubungkan oleh jembatan silang peptida, serta berikatan dengan lapisan galaktan melalui arabinogalaktan. Tiga cabang rantai arabinan berikatan dengan galaktan, membentuk lapisan peptidoglikan dan zona kaya elektron di sekitar *M. leprae*. Asam mikolat berikatan dengan ujung rantai arabinan untuk membentuk lapisan dalam dari dua lapisan pseudolipid. Lapisan luar tersusun atas asam mikolat dari trehalosa monomikolat (TMM) serta asam mikoserostat dari phthiocerol dimikoserat (PDIM) dan glikolipid fenolik (PGL), yang membentuk zona

elektron transparan. Fosfatidilinositol manosida dan fosfolipid dilepaskan dari dinding sel setelah sintesis dan membentuk struktur menyerupai kapsul. Lipid dominan pada dinding sel yang memberikan spesifisitas imunologis pada *M. leprae* adalah PGL-1 (B. Sekar, 2016).

2.1.2 Membran Sel

Membran sel *M. leprae* mengandung protein yang berperan dalam pengaturan transpor aktif dan pasif zat antara bagian dalam dan luar sel. Selain itu, membran ini juga mengandung enzim yang terlibat dalam sintesis dinding sel dan lipid kapsular. Keberadaan fosfolipid telah dibuktikan, yang merupakan karakteristik membran mikobakteri yang dapat dibudidayakan, termasuk anggota *phosphatidylinositol mannosides* (PIM). Studi fraksinasi biokimia mengidentifikasi dua polipeptida utama, yaitu protein membran utama I (MMP-I) dan protein membran utama II (MMP-II), yang berasosiasi dengan membran sel *M. leprae*. MMP-I merupakan protein dengan berat molekul 35 kDa yang secara independen diidentifikasi sebagai komponen serologis aktif dan dikenali oleh antibodi monoklonal murin spesifik terhadap *M. leprae*. Penelitian oleh Triccas dkk. menggunakan antigen r35 kDa menunjukkan respons proliferasi terutama pada pasien kusta tipe paucibacillary (PB) dan kontak sehat. Gen pengode protein 35 kDa *M. leprae* telah diidentifikasi, diisolasi, dan dikarakterisasi. Protein ini tidak memiliki homolog dalam kompleks *Mycobacterium tuberculosis*, tetapi memiliki homolog pada *Mycobacterium avium*. MMP-II awalnya diidentifikasi sebagai protein asli utama *M. leprae* dan diketahui identik dengan bakterioferritin mikobakteri. Protein ini memiliki massa molekul besar, sekitar 380 kDa, mengandung residu pusat feroksidase, dan ditemukan pada *M. leprae*, *M. tuberculosis*, serta *M. avium*. Homologi pada tingkat asam amino di antara ketiganya mencapai sekitar 86% (B. Sekar, 2016).

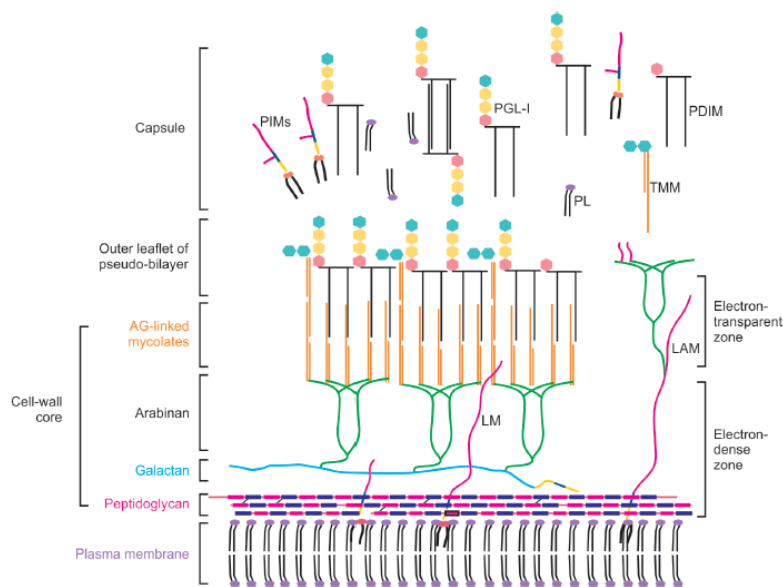
2.1.3 Sitoplasma

Penelitian sebelumnya mengenai fraksinasi protein menggunakan metode *sodium dodecyl sulfate (SDS)–polyacrylamide gel electrophoresis* mengungkapkan adanya tiga protein utama dalam ekstrak sitoplasma *M. leprae*. Dua di antaranya memiliki berat molekul sekitar 17 kDa, sedangkan protein ketiga berhubungan dengan protein *heat shock* GroES yang juga ditemukan pada fraksi dinding sel. Kajian mengenai komposisi protein *M. leprae* menggunakan teknik serologis mengidentifikasi komponen lain, dengan antigen 65 kDa sebagai komponen yang paling menonjol. Protein 65 kDa ini diidentifikasi sebagai homolog *M. leprae* dari protein *heat shock* GroEL dan umumnya ditemukan dalam bentuk terdegradasi pada preparasi *M. leprae*. Selain itu, protein dengan massa molekul 10–12 kDa dari *M. leprae* dan *M. tuberculosis* awalnya ditemukan membawa epitop spesifik spesies yang berbeda dan dikenali oleh antibodi monoklonal. Analisis sekuens menunjukkan adanya kesamaan urutan sebesar 90% antara *M. leprae* dan *M. tuberculosis*, serta sekitar 44% homologi dengan protein *heat shock* GroES dari *Escherichia coli* (B. Sekar, 2016).

2.1.4 Kapsul

Pengamatan menggunakan mikroskop elektron mengonfirmasi keberadaan kapsul di sekitar *M. leprae* dalam jaringan, yang sebelumnya telah diamati dengan mikroskop cahaya. Kapsul ini mengandung lipid bakteri dalam jumlah besar yang ditemukan pada jaringan terinfeksi. Dua lipid bakteri utama yang terdapat pada kapsul tersebut adalah (1) *phthiocerol dimycocerosate*, yaitu senyawa sangat apolar yang diduga berfungsi sebagai perlindungan pasif, dan (2) glikolipid fenolik-1 (PGL-1), yaitu glikolipid spesifik *M. leprae* yang bersifat aktif secara serologis. PGL-1 ditemukan dalam jumlah melimpah pada jaringan terinfeksi, seperti hati armadillo dan kulit pasien kusta tipe lepromatosa lepromatous (LL). *M. leprae* mensekresikan

glikolipid ini secara lokal dan dapat membentuk gambaran berbusa khas yang terlihat pada makrofag pasien LL. PGL-1 bersifat sangat imunogenik dan terutama merangsang pembentukan imunoglobulin kelas M (IgM), yang terdeteksi pada sekitar 60% pasien tuberkuloid (TT) dan 90% pasien LL. Uji *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) untuk mendeteksi antibodi spesifik anti-PGL telah digunakan secara luas sebagai tes serologis untuk *Mycobacterium leprae* (B. Sekar, 2016).



Gambar 1. Model Skematik Pembungkus *M. leprae*.
(Sekar, 2016)

2.2 Penyakit Kusta

Kusta merupakan penyakit radang kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* dan terutama menyerang saraf perifer serta kulit. Presentasi klinis kusta sangat bergantung pada kemampuan inang dalam menginduksi imunitas yang diperantarai sel (*cell-mediated immunity* [CMI]) terhadap *Mycobacterium leprae*. Jenis respons imun yang bervariasi antarindividu menentukan manifestasi penyakit dalam berbagai pola klinikopatologis. Dalam spektrum kusta, pasien dapat

menunjukkan kombinasi berbagai jenis lesi kulit dan gangguan fungsi saraf yang menyerupai berbagai penyakit kulit dan neurologis lainnya. Diagnosis kusta yang dini dan akurat sangat penting karena keterlambatan pengenalan penyakit dapat menyebabkan kecacatan permanen akibat progresivitas kusta (Palit Aparna et al., 2016).

Terdapat banyak spekulasi mengenai sejarah awal kusta. Catatan paling awal yang memberikan gambaran akurat menunjukkan bahwa penyakit ini berasal dari India dan telah dituliskan sekitar 600 tahun sebelum Masehi. Bukti pasti kusta paling awal ditemukan pada kerangka manusia di Mesir dari abad ke-2 sebelum Masehi serta pada dua mumi Koptik dari abad ke-5. Diduga kuat bahwa kusta mencapai negara-negara Mediterania ketika pasukan Alexander the Great kembali dari India pada tahun 327–326 sebelum Masehi. Selanjutnya, penyakit ini menyebar secara perlahan ke Yunani dan pusat-pusat perdagangan Romawi. Rumah sakit kusta pertama yang diketahui didirikan oleh umat Kristen di Roma dan Caesarea pada abad ke-4. Penyakit ini kemudian menyebar ke Eropa Barat dan mencapai proporsi epidemik pada abad ke-12 hingga ke-13, sebelum akhirnya mengalami penurunan secara perlahan. Pola epidemiologi kusta yang berkembang lambat dan berlangsung selama berabad-abad menyebabkan pencatatannya jauh lebih buruk dibandingkan penyakit akut, seperti wabah atau tifus. Di Norwegia, kusta mencapai puncaknya pada abad ke-19, ketika Danielssen dan Boeck menulis deskripsi modern pertama mengenai penyakit ini, serta Armauer Hansen melakukan penelitian bakteriologis dan epidemiologis awal (Bryceson Anthony & Pfaltzgraff Roy E., 1990).

Jumlah penderita kusta di seluruh dunia diperkirakan mencapai dua hingga tiga juta orang. India merupakan negara dengan jumlah penderita terbanyak, diikuti oleh Brasil dan Myanmar. Penyakit kusta tersebar di seluruh dunia dengan tingkat endemisitas yang bervariasi.

Dari 122 negara yang endemis pada tahun 1985, sebanyak 98 negara telah mencapai eliminasi kusta, yaitu dengan prevalensi kurang dari 1 per 10.000 penduduk. Pada tahun 1991, *World Health Assembly* mengeluarkan resolusi mengenai eliminasi kusta pada tahun 2000. Pada tahun 1999, insidensi kusta global diperkirakan mencapai 640.000 kasus, dengan 108 kasus terjadi di Amerika Serikat. Pada tahun 2000, *World Health Organization (WHO)* mencatat 91 negara sebagai negara endemis kusta. Sekitar 70% kasus kusta dunia ditemukan di India, Myanmar, dan Nepal. Pada tahun 2002, dilaporkan sebanyak 763.917 kasus kusta di seluruh dunia, dan menurut WHO pada tahun yang sama, sekitar 90% kasus kusta global terdapat di Brasil, Madagaskar, Mozambik, Tanzania, dan Nepal (Amiruddin, 2012).

Selain faktor inang dan agen penyebab, faktor geografis, sosiokultural, dan ekonomi juga berperan dalam terjadinya kusta serta komplikasinya. Oleh karena itu, anamnesis dan pemeriksaan klinis pada pasien kusta harus mencakup seluruh aspek tersebut, yang pada akhirnya akan membantu dalam pengambilan keputusan terkait terapi, pencegahan kecacatan, perencanaan kesehatan, serta rehabilitasi berbasis masyarakat (*community-based rehabilitation [CBR]*) (Palit Aparna et al., 2016). Tujuan utama anamnesis adalah menegakkan diagnosis dengan mengecualikan kondisi lain yang menyerupai kusta, yang meliputi:

- a. identifikasi pribadi dan data demografis;
- b. keluhan utama;
- c. riwayat penyakit saat ini;
- d. riwayat penyakit dahulu; dan
- e. riwayat penyakit dalam keluarga.

Diagnosis kusta merupakan proses yang tidak mudah dan memerlukan keahlian profesional untuk membedakannya dari penyakit lain, seperti vitiligo, *tinea corporis*, dan *pityriasis versicolor* (Yang et al.,

2013). Diagnosis kusta didasarkan pada anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan basil tahan asam (BTA), serta pemeriksaan histopatologi (Palit Aparna et al., 2016). Meskipun pemeriksaan BTA dan histopatologi memiliki spesifisitas yang tinggi, kedua teknik tersebut menunjukkan sensitivitas yang relatif rendah (Amorim et al., 2016). Oleh karena itu, hasil pemeriksaan yang negatif tidak sepenuhnya menyingkirkan diagnosis kusta. Selain itu, pemeriksaan histopatologi bersifat lebih invasif dalam pelaksanaannya (Palit Aparna et al., 2016).

2.2.1 Respon Imun pada Kusta

Pertahanan terhadap patogen atau agen eksternal pertama kali diinisiasi oleh respons imun bawaan (*innate immune response*) dan, setelah beberapa waktu, oleh respons imun didapatkan (*acquired immune response*). Kedua respons imun tersebut bekerja melalui sel-sel imun serta faktor terlarut yang umumnya berupa glikoprotein. Respons imun bawaan melibatkan makrofag dan sel turunannya, serta sel *natural killer* (NK). Meskipun sel-sel tersebut mampu mengenali berbagai patogen melalui pengenalan pola molekul umum, reseptor komplemen dan reseptor *toll-like* (*toll-like receptors* [TLR]) memiliki peran yang lebih relevan pada penyakit kusta. Sistem imun bawaan juga mencakup sistem komplemen dan berbagai sitokin sebagai faktor terlarut. Sebaliknya, respons imun didapatkan melibatkan interaksi spesifik melalui ikatan ligan–reseptor. Sel-sel utama yang berperan dalam respons ini adalah limfosit, sel dendritik, makrofag, dan sel turunannya (Nath Indira & Chanduvula Mehervani, 2016).

Limfosit secara umum terbagi menjadi dua tipe utama berdasarkan penanda permukaan sel dan fungsinya. Limfosit B memiliki penanda permukaan berupa imunoglobulin (Ig), berfungsi menghasilkan antibodi, dan berperan dalam sistem imun humoral yang efektif dalam menetralsasi mikroba bebas di sirkulasi. Antibodi tidak mampu menembus membran sel hidup sehingga tidak dapat

menyerang mikroba yang hidup di dalam sel (patogen intraseluler). Limfosit T memiliki penanda permukaan CD3 dan berperan dalam imunitas seluler (*cell-mediated immunity* [CMI]), yang diperlukan untuk membatasi dan membunuh patogen intraseluler, seperti penyebab kusta, tuberkulosis, tifus, dan leishmaniasis. Subset sel T tertentu mampu menjalankan fungsi tersebut terutama melalui diferensiasi menjadi sel efektor, yaitu sel T sitotoksik (CD8), yang membunuh sel target melalui pelepasan granula sitotoksik atau melalui produksi sitokin dan modulator biologis yang beragam dan multifungsi. Sel T helper (CD4) berperan dalam membantu sel B menghasilkan antibodi terhadap antigen protein serta memiliki fungsi imunoregulatorik. Makrofag, sebagai sel pembawa patogen intraseluler, berperan penting dalam mempresentasikan antigen kepada sel T. Sel T tidak mampu mengenali antigen tanpa adanya presentasi antigen oleh makrofag yang disertai molekul *self-antigen*, seperti antigen histokompatibilitas utama (*human leukocyte antigen* [HLA]). Oleh karena itu, lesi pada kusta tipe tuberkuloid menunjukkan jumlah limfosit dan makrofag yang lebih banyak, dengan makrofag yang berdiferensiasi menjadi sel epiteloid, mencerminkan dominasi imunitas seluler dan menjelaskan tidak ditemukannya basil kusta pada lesi tersebut. Sebaliknya, lesi lepromatosa (LL) yang bersifat limfopenik menunjukkan banyak makrofag yang berisi basil, tetapi tidak memiliki kemampuan yang efisien untuk membunuh basil tersebut (Nath Indira & Chanduvula Mehervani, 2016).

Jumlah sel T menurun pada kusta tipe lepromatosa (LL) dan sel-sel tersebut gagal memberikan respons terhadap antigen *Mycobacterium leprae*. Berbeda dengan fungsi sel T, respons antibodi, baik secara umum maupun spesifik terhadap antigen, justru meningkat pada kusta lepromatosa dan menurun pada pasien dengan kusta tipe tuberkuloid. Pada pasien LL, ditemukan respons sel B poliklonal yang

ditandai dengan adanya autoantibodi di dalam sirkulasi. Namun demikian, kusta tipe tuberkuloid tidak berhubungan dengan manifestasi penyakit autoimun. Hal ini menunjukkan bahwa kusta memiliki hubungan yang berlawanan antara imunitas humoral dan imunitas seluler. Lebih lanjut, keberadaan antibodi yang berkorelasi dengan banyaknya basil pada kusta lepromatosa mengindikasikan bahwa perlindungan terhadap penyakit ini tidak dimediasi oleh antibodi. Temuan ini sejalan dengan fakta bahwa antibodi tidak dapat menembus membran sel hidup dan, oleh karena itu, tidak efektif terhadap patogen intraseluler seperti *M. leprae*. Meskipun demikian, antibodi dapat berperan dalam menangkap basil atau produk-produknya ketika dilepaskan ke jaringan atau sirkulasi. Antibodi juga dapat memicu pembentukan kompleks imun, sebagaimana terlihat pada pasien LL ketika sejumlah besar antigen basil berikatan dengan antibodi yang bersirkulasi dalam kondisi tertentu. Oleh karena itu, antibodi sebagai penanda biologis infeksi dapat dimanfaatkan untuk tujuan diagnosis penyakit maupun deteksi komplikasi yang menyertainya (Nath Indira & Chanduvula Mehervani, 2016).

2.2.1.1 Immunogenetik *M. Lepra*

Pemahaman bahwa faktor genetik merupakan predisposisi penyakit lepra dibandingkan faktor lingkungan telah dipertimbangkan selama beberapa dekade, namun konsensus mengenai tipe kerentanan genetik belum tersedia. Telah diketahui bahwa kontak rumah tangga memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terkena lepra. Selain itu, hanya sekitar 0,1–1% dari populasi yang terpapar yang berkembang menjadi penyakit; pasien dengan tipe lepra tertentu jarang berubah menjadi tipe lain. Hal ini menunjukkan bahwa respons imun terhadap penyakit ini telah ditetapkan lebih awal pada inang (Nath Indira & Chanduvula Mehervani, 2016).

Faktor-faktor penjamu yang terlibat dalam perbedaan respons imun terhadap agen infeksi menyebabkan variasi manifestasi lepra. Beberapa tinjauan terbaru membahas faktor genetik penjamu pada lepra dan reaksi lepra. Terdapat sejumlah protein atau molekul yang terlibat dalam respons imun; protein-protein tersebut dikodekan oleh gen yang berbeda dan bersifat polimorfik (Rani Rajni, 2016).

Metode genetik modern memungkinkan studi genom manusia untuk mengidentifikasi daerah kerentanan. Berbagai penanda telah tersedia, sebagian relevan dengan respons imun dan sebagian lainnya tidak terkait secara langsung. Kelemahan pendekatan ini terletak pada fakta bahwa tidak ada satu faktor genetik tunggal yang terbukti umum dan universal untuk semua kelompok etnis. Namun demikian, temuan-temuan tersebut mengarah pada adanya kontrol genetik multifaktorial yang dapat memengaruhi beberapa jalur mekanisme pertahanan terhadap infeksi. Jelas bahwa polimorfisme pada gen yang memengaruhi imunitas bawaan dan imunitas didapatkan dapat diidentifikasi pada berbagai populasi, yang menunjukkan bahwa lepra kemungkinan merupakan penyakit poligenik. Meskipun demikian, konsensus masih kurang terkait rincian mengenai bagaimana sistem imun memulai, mempertahankan, dan mengatur spesifisitas antigen yang khas untuk lepra serta spektrum klinisnya (Nath Indira & Chanduvula Mehervani, 2016).

Gen-gen yang paling umum terlibat dalam respons imun dan terbukti bersifat polimorfik meliputi gen kompleks histokompatibilitas mayor (MHC), gen *MHC class I chain-related A* (MICA), *transporter associated with antigen processing 1* dan *2* (TAP1 dan TAP2), *low-molecular-weight protease 2* dan *7* (LMP2 dan LMP7), gen sitokin, *protein tyrosine phosphatase non-receptor type 22* (PTPN22), serta reseptor *toll-like* (TLR) (Rani Rajni, 2016).

Infeksi terjadi ketika agen infeksi diendositososis oleh makrofag atau sel dendritik sebagai sel penyaji antigen (*antigen-presenting cells* [APC]). Protein agen infeksi kemudian diproses dan dipresentasikan pada permukaan APC dalam konteks molekul MHC. Peptida antigen yang telah diproses tersebut dipresentasikan oleh molekul MHC pada alur pengikat peptida dan dikenali oleh reseptor sel T pada sel T penolong (*T helper* [Th]). Sel Th mensekresikan sitokin dan mengaktifasi limfosit B untuk berdiferensiasi menjadi sel plasma, atau mengaktifasi prekursor sel T sitotoksik untuk berkembang menjadi sel T sitotoksik efektor. Dengan demikian, respons imun terjadi dan dapat bervariasi, bergantung pada sejumlah gen yang terlibat dalam pengaturan respons imun tersebut (Rani Rajni, 2016).

2.2.1.2 *Imunitas Innate*

Proses masuk merupakan tahap pertama bagi patogen intraseluler seperti *Mycobacterium leprae*. Pada kusta, reseptor fragmen komplemen CR1, CR3, dan CR4 berperan dalam proses fagositosis. PGL-1, yaitu lipid spesifik pada dinding sel *M. leprae*, dikenali oleh komplemen C3. Tampaknya, kerentanan terhadap kusta dapat berkaitan dengan gen-gen yang terlibat dalam fungsi makrofag pada tikus. Homolog gen tersebut pada manusia telah diidentifikasi pada kromosom 2q35. Gen yang berhubungan dengan kejadian awal penyakit Parkinson, yaitu *PARK2/PACRG*, berperan dalam sintesis ligase pada jalur proteasom dan baru-baru ini diidentifikasi sebagai gen kerentanan terhadap kusta pada populasi Brasil dan Vietnam. Temuan ini menunjukkan peran gen tersebut dalam defek imunitas bawaan (*innate immunity*) (Nath Indira & Chanduvula Mehervani, 2016).

Reseptor *toll-like* (TLR) merupakan kelompok protein pada makrofag dan sel dendritik yang berperan dalam respons imunitas bawaan (*innate*) maupun didapatkan (*acquired*). Reseptor ini berperan penting dalam pengenalan patogen mikroba. Sebagai molekul

transmembran, TLR juga berfungsi dalam transduksi sinyal setelah proses pengikatan ligan. Ujung sitoplasmik TLR berhubungan dengan faktor transkripsi, seperti *nuclear factor kappa B* (NF- κ B), yang menstimulasi produksi berbagai sitokin. TLR2 dan TLR4 mengenali *Mycobacterium* dan memicu pelepasan interleukin-12 (IL-12), yaitu sitokin yang merangsang produksi sitokin proinflamasi. Bersama dengan *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* (GM-CSF), IL-12 meningkatkan ekspresi TLR1, yang selanjutnya memicu respons inflamasi melalui produksi *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α). Sitokin Th2 diketahui menghambat aktivasi TLR. Aktivasi monosit dan sel dendritik melalui TLR2 telah diamati setelah stimulasi oleh lipopeptida 19 kDa dan 33 kDa dari *M. leprae*. PGL-1, sebagai glikolipid spesifik basil kusta, menurunkan pelepasan TNF- α , interleukin-1 beta (IL-1 β), dan interleukin-10 (IL-10), serta meningkatkan ekspresi molekul regulator negatif, seperti *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1) dan *interleukin-1 receptor antagonist* (IL-1Ra). Tumpang tindih respons imun bawaan dan didapatkan terjadi ketika IL-4 dan IL-10 menurunkan ekspresi TLR2. Diperkirakan bahwa ekspresi TLR1 dan TLR2 meningkat pada lesi kulit kusta tipe tuberkuloid (Nath Indira & Chanduvula Mehervani, 2016).

Reseptor *C-type lectin* yang terdapat pada makrofag dewasa, termasuk reseptor manosa, berfungsi mengikat bagian karbohidrat, seperti *mannose-capped lipoarabinomannan* pada *Mycobacterium tuberculosis* dan *M. leprae*, serta memengaruhi fungsi makrofag, antara lain fagositosis, produksi prostaglandin E2, nitrogen monoksida (NO), dan TNF- α . *Dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule-3-grabbing non-integrin* (DC-SIGN) serta langerin pada sel Langerhans juga berperan dalam pengambilan antigen *Mycobacterium* nonpeptida. Vitamin D memiliki sifat antimikroba dan berperan dalam imunitas bawaan. Sitokin IL-10 merangsang fagositosis, sedangkan IL-15

menurunkan fagositosis, tetapi meningkatkan jalur antimikroba yang dimediasi oleh vitamin D (Nath Indira & Chanduvula Mehervani, 2016).

Sel Schwann merupakan kelompok sel lain yang berinteraksi erat dengan makrofag dan terdapat pada sistem saraf perifer. *Mycobacterium leprae* merupakan satu-satunya bakteri yang mampu menginfeksi sel Schwann. Distroglikan pada sel Schwann berinteraksi dengan PGL-1 basil kusta dan memediasi proses internalisasi bakteri (Nath Indira & Chanduvula Mehervani, 2016).

2.2.1.3 Imunitas Adaptif

Respons antibodi, baik secara umum maupun spesifik terhadap antigen, meningkat pada kusta tipe lepromatosa (*lepromatous leprosy*), sedangkan respons tersebut menurun pada pasien kusta tipe tuberkuloid (*tuberculoid leprosy*). Pada pasien lepromatosa (LL), terdapat respons sel B poliklonal yang ditandai dengan terdeteksinya autoantibodi dalam sirkulasi. Namun demikian, kusta tipe tuberkuloid tidak berhubungan dengan manifestasi penyakit autoimun. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa kusta memiliki hubungan yang berlawanan antara imunitas humoral dan imunitas sel T. Lebih lanjut, keberadaan antibodi yang berkorelasi dengan banyaknya basil pada kusta tipe lepromatosa mengindikasikan bahwa proteksi terhadap penyakit ini tidak dimediasi oleh antibodi. Hal ini sejalan dengan temuan bahwa antibodi tidak dapat menembus membran sel hidup sehingga tidak efektif terhadap patogen intraseluler, seperti *Mycobacterium leprae*. Meskipun demikian, antibodi dapat berperan dalam menangkap basil atau produk-produknya ketika dilepaskan ke jaringan atau sirkulasi. Antibodi juga dapat menyebabkan pembentukan kompleks imun, sebagaimana terlihat pada pasien LL ketika sejumlah besar antigen basil berikatan dengan antibodi yang bersirkulasi dalam kondisi tertentu. Oleh karena itu, antibodi sebagai penanda biologis infeksi

dapat dimanfaatkan untuk tujuan diagnosis penyakit maupun deteksi komplikasi (Nath Indira & Chanduvula Mehervani, 2016).

Molekul permukaan sel CD3 merupakan penanda yang membedakan seluruh sel T. Ekspresi CD4 dan CD8 masing-masing mengindikasikan sel T helper dan sel T sitotoksik/supresor. Sel-sel tersebut ditemukan dalam jumlah normal pada kusta tipe tuberkuloid. Baik reseptor sel T (TCR) konvensional maupun nonkonvensional dapat ditemukan pada sel-sel ini. Molekul CD4 mengenali antigen dalam konjungsi dengan molekul kompleks histokompatibilitas mayor (MHC) kelas II, sedangkan CD8 berinteraksi dengan MHC kelas I. Semua sel berinti memiliki MHC kelas I, sedangkan MHC kelas II terbatas pada sel-sel penyaji antigen, seperti makrofag, sel dendritik, dan sel Langerhans pada kulit. Subpopulasi fungsional sel T juga dibedakan berdasarkan jenis sitokin yang diproduksi. Sitokin merupakan glikoprotein yang umumnya disebut interleukin (IL) dan diikuti dengan nomor, seperti IL-1, IL-2, dan seterusnya. Beberapa sitokin memiliki penamaan berdasarkan fungsi utamanya, misalnya interferon. Interleukin-2 (IL-2) dan interferon-gamma (IFN- γ) diproduksi oleh *peripheral blood mononuclear cells* (PBMC) sebagai respons terhadap stimulasi antigen spesifik *M. leprae* pada pasien kusta tipe tuberkuloid, tetapi tidak pada pasien LL. Sebaliknya, pada pasien LL ditemukan peningkatan pelepasan IL-10 oleh sel T CD8 dan makrofag. Pelepasan sitokin dipengaruhi secara signifikan oleh sel dendritik dibandingkan monosit dari pasien yang sama. Selain itu, diketahui bahwa sekresi IL-2 dapat dihambat oleh faktor terlarut (*soluble factors*) yang dilepaskan oleh populasi monosit atau makrofag. Peran penting sitokin-sitokin tersebut dalam proteksi terhadap kusta dibuktikan oleh berkurangnya jumlah basil secara cepat setelah pemberian IFN- γ dan IL-2 secara intradermal dan subkutan pada lesi pasien kusta tipe lepromatosa, serta melalui induksi reaksi hipersensitivitas tipe lambat dengan injeksi *purified*

protein derivative (PPD) (Nath Indira & Chanduvula Mehervani, 2016). Pada penelitian oleh Alexandre dkk., ditemukan bahwa kadar IgM anti-PGL-1 dalam serum lebih tinggi dibandingkan IgG dan IgA pada pasien multibasiler (MB) (de Macedo et al., 2018).

2.2.2 Transmisi Kusta

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa kusta ditularkan dari orang ke orang melalui kontak dekat antara pasien yang terinfeksi dan individu sehat yang rentan. Hingga saat ini, mekanisme penularan kusta belum sepenuhnya dipahami secara jelas. Namun demikian, teori mengenai kemungkinan moda penularan, termasuk kontak langsung antarmanusia atau paparan terhadap sekresi pernapasan dari individu yang terinfeksi, dianggap sebagai mekanisme yang paling memungkinkan. Berbagai portal masuk *Mycobacterium leprae* telah dihipotesiskan, yaitu melalui rute dermal, nasal, gastrointestinal, dan transplasenta. Di antara rute-rute tersebut, jalur nasal dan dermal dianggap sebagai rute penularan yang paling penting (Palit Aparna et al., 2016).

2.2.2.1 Portal of Exit *M. leprae*

Portal of exit Mycobacterium leprae yang paling sering dibahas adalah kulit dan mukosa nasal. Namun, hubungan pasti antara kedua jalur tersebut masih belum sepenuhnya jelas. Telah diketahui bahwa kusta tipe lepromatosa menunjukkan jumlah organisme yang sangat besar di dalam dermis. Selain itu, keberadaan basil dalam jumlah tinggi pada lesi mukosa hidung pasien kusta lepromatosa telah dibuktikan oleh Shepard (1960), dengan jumlah berkisar antara 10.000 hingga 10.000.000 basil. Pedley (1973) melaporkan bahwa sebagian besar pasien kusta lepromatosa menunjukkan keberadaan basil kusta pada sekresi hidung yang dikumpulkan melalui pemeriksaan *slit skin smear* di area hidung. Selanjutnya, Davey dan Rees (1974) melaporkan bahwa

sekresi hidung dari pasien kusta lepromatosa dapat mengandung hingga sekitar satu juta organisme hidup per hari (B. Sekar, 2016).

2.2.2.2 Portal of Entry *M. leprae*

Portal entry Mycobacterium leprae ke dalam tubuh masih belum sepenuhnya jelas, namun diduga kuat terjadi melalui kulit dan saluran pernapasan atas. Rees dan McDougall (1977) berhasil menunjukkan transmisi eksperimental kusta melalui aerosol yang mengandung *M. leprae* pada tikus dengan sistem imun tertekan, yang mengindikasikan kemungkinan mekanisme serupa pada manusia. Hasil yang mendukung juga dilaporkan pada percobaan menggunakan tikus, ketika *M. leprae* dimasukkan ke dalam rongga hidung melalui aplikasi topikal (Chehl et al., 1985). Singkatnya, meskipun belum dapat ditarik kesimpulan pasti mengenai portal masuk, rute pernapasan tampaknya merupakan jalur yang paling mungkin, meskipun rute lain, terutama melalui kulit yang mengalami kerusakan, tidak dapat diabaikan (B. Sekar, 2016).

2.2.2.3 Kontak Rumah dan Lingkungan

Bukti epidemiologis yang kuat mengenai peran kontak serumah dan lingkungan sekitar dalam transmisi kusta ditunjukkan oleh analisis multilevel pada studi MALTALEP di Bangladesh. Dalam penelitian tersebut, anggota rumah tangga pasien kusta memiliki risiko yang secara signifikan lebih tinggi untuk berkembang menjadi kusta dibandingkan dengan kontak nonrumah tangga, dengan *adjusted odds ratio* (AOR) sebesar 2,60. Temuan ini menegaskan bahwa kedekatan fisik dan durasi paparan yang panjang dalam satu rumah tangga berperan penting dalam mempertahankan transmisi *Mycobacterium leprae* (Saha et al., 2025).

Selain kedekatan fisik, hubungan kekerabatan (*genetic proximity*) juga berkontribusi besar terhadap risiko penularan. Kontak yang memiliki hubungan darah tingkat pertama (orang tua, anak, dan

saudara kandung) menunjukkan risiko yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kontak yang tidak memiliki hubungan darah, bahkan setelah dikontrol terhadap faktor lingkungan dan sosial. Hal ini menunjukkan bahwa transmisi kusta tidak hanya dipengaruhi oleh paparan lingkungan, tetapi juga oleh faktor kerentanan biologis atau genetik yang dimiliki bersama dalam satu keluarga (Saha et al., 2025).

Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa risiko penularan tidak terbatas pada kontak serumah saja. Kontak yang tinggal di lingkungan sekitar pasien (*neighborhood contacts*), terutama mereka yang sering berinteraksi secara sosial atau memiliki hubungan kekerabatan tidak langsung, tetap menunjukkan peningkatan risiko kejadian kusta. Temuan ini mengindikasikan bahwa transmisi *M. leprae* dapat meluas hingga tingkat komunitas, membentuk kluster penularan yang tidak sepenuhnya terikat oleh batasan rumah tangga (Saha et al., 2025).

2.2.3 Manifestasi Klinis

Gambaran klinis lepra mencerminkan patologi penyakit yang bergantung pada keseimbangan antara multiplikasi basil dan respons imunitas seluler inang. Onset penyakit yang lambat, tanda klinis awal yang tidak jelas, serta kesulitan dalam melakukan eksperimen transmisi penyakit pada manusia menyebabkan penentuan masa inkubasi yang tepat, baik pada tingkat individu maupun populasi, menjadi tidak memungkinkan. Masa inkubasi lepra umumnya berkisar antara 2–4 tahun, dengan rentang yang sangat luas, yaitu dari 3 bulan hingga 40 tahun (Bryceson Anthony & Pfaltzgraff Roy E., 1990).

Terdapat dua tanda kardinal yang apabila salah satunya ditemukan sudah cukup untuk menegaskan diagnosis kusta (Amiruddin, 2012), yaitu:

1. Lesi kulit anestetik: berupa makula atau plak, dan lebih jarang papul atau nodul, yang disertai hilangnya sensasi raba, nyeri, dan

suhu secara jelas. Kelainan kulit spesifik lainnya meliputi perubahan warna kulit, seperti lesi hipopigmentasi atau eritem, perubahan tekstur kulit, serta gangguan pertumbuhan rambut.

2. Penebalan saraf perifer: penebalan saraf perifer sangat jarang ditemukan pada penyakit lain selain kusta. Di daerah endemis kusta, temuan penebalan saraf perifer dapat digunakan sebagai dasar penegakan diagnosis. Evaluasi penebalan saraf memerlukan latihan yang berkesinambungan dalam teknik palpasi saraf, dan pada saat pemeriksaan perlu dilakukan perbandingan dengan saraf kontralateral. Penebalan saraf ini dapat disertai atau tidak disertai nyeri, serta dapat menyebabkan gangguan sensorik dan motorik pada saraf yang terkena akibat keberadaan *Mycobacterium leprae*.

2.2.4 Klasifikasi

Ridley dan Jopling (1966) mengklasifikasikan kusta ke dalam lima kelompok berdasarkan gambaran klinis, bakteriologis, histologis, dan imunologis, yaitu (Tabel 2.1):

1. tuberkuloid (TT);
2. *borderline tuberculoid* (BT);
3. *borderline borderline* (BB);
4. *borderline lepromatous* (BL); dan
5. *lepromatous leprosy* (LL).

Dalam penerapan pengobatan kombinasi (*multidrug therapy* [MDT]) untuk pemberantasan kusta, World Health Organization (WHO) mengelompokkan penyakit kusta ke dalam dua kelompok berdasarkan jumlah lesi kulit dan hasil pemeriksaan apusan lesi kulit, yaitu (Tabel 2) (Amiruddin, 2012):

1. Tipe Paucibasiler (PB), yang meliputi tipe indeterminate (I), tuberkuloid (TT), dan *borderline tuberculoid* (BT). Jumlah lesi sebanyak 1 hingga 5 lesi kulit, dengan hasil pemeriksaan basil tahan asam (BTA) negatif.

2. Tipe Multibasiler (MB), yang meliputi tipe *borderline borderline* (BB), *borderline lepromatous* (BL), dan *lepromatous leprosy* (LL). Jumlah lesi sama dengan atau lebih dari 6 lesi kulit, dengan hasil pemeriksaan BTA positif.

Tabel 1. Karakteristik berdasarkan Ridley da Jopling.

Observasi	TT	BT	BB	BL	LL
Jumlah lesi	Biasanya (sampai 3)	1 Sedikit (sampai 10)	Beberapa (10 – 30)	Banyak, asimetris (> 30) Kecil, beberapa dapat ditemukan besar	Tidak terhitung, simetris
Ukuran lesi	Bervariasi, biasanya besar	Bervariasi, beberapa besar	Bervariasi		Kecil
Permukaan	Sangat kering, bersisik,	Kering, bersisi, lesi terlihat terang dan infiltrasi	Rata, sedikit halus	Halus	Halus
Sensasi pada lesi	Tidak ada	Sangat kurang	Kurang (sedang)	Sedikit berkurang	Sangat sedikit berkurang
Pertumbuhan rambut pada lesi	Tidak ada	Sangat kurang	Kurang (sedang)	Sedikit berkurang	Tidak berpengaruh pada awalnya Banyak, termasuk bentuk globi
BTA	Tidak ada	Tidak ada / sedikit	Sedang	Banyak	
Lepromin	Sangat positif	Kurang positif	Negatif/ Positif lemah	Negatif	Negatif

Tabel 2. Klasifikasi World health Organization (WHO)

Diagnosis	Kriteria
PB	≤ 5 lesi kulit, dan negative Bakterial Indeks
MB	≥ 6 lesi kulit, atau positif Bakterial Indeks

2.2.5 Laboratorium

2.2.5.1 Pemeriksaan Bakteriologik

Tujuan pemeriksaan bakteriologis adalah membantu penegakan diagnosis, menentukan klasifikasi penyakit, menilai hasil pengobatan,

serta mendeteksi kemungkinan resistensi terhadap obat. Dalam pemeriksaan bakteriologis, parameter utama yang dinilai adalah Indeks Bakteriologis (IB) dan Indeks Morfologis (IM). Indeks Bakteriologis merupakan angka yang menunjukkan jumlah kuman *Mycobacterium leprae* pada setiap satuan lapangan pandang tertentu, baik kuman yang hidup maupun yang mati. Nilai IB seseorang ditentukan berdasarkan rata-rata IB dari seluruh lesi yang dibuat sediaanannya (Amiruddin, 2012).

Pengertian Indeks Bakteriologis (IB) menurut logaritma Ridley adalah sebagai berikut:

1. Negatif (-): tidak ditemukan basil tahan asam (BTA) pada 100 lapangan pandang (LP);
2. 1 (+): ditemukan 1–10 basil per 100 LP;
3. 2 (+): ditemukan 1–10 basil per 10 LP;
4. 3 (+): ditemukan 1–10 basil per 1 LP;
5. 4 (+): ditemukan 10–100 basil per 1 LP;
6. 5 (+): ditemukan 100–1.000 basil per 1 LP;
7. 6 (+): ditemukan lebih dari 1.000 basil per 1 LP.

2.2.5.2 Pemeriksaan Histopatologi

Pemeriksaan histopatologis dapat membantu menegakkan diagnosis kusta apabila manifestasi klinis dan bakteriologis tidak jelas (Amiruddin, 2012).

1. Tuberkuloid (TT): Seluruh dermis diinfiltrasi oleh granuloma. Tidak terdapat *clear subepidermal zone*. Granuloma terdiri atas sarang-sarang sel epitelioid dan limfosit. Banyak sel epitelioid yang bergabung membentuk sel raksasa Langhans. Sel-sel tersebut memiliki sitoplasma besar dan pucat, serta inti sel yang tersusun setengah lingkaran di tepi sel. Limfosit berkelompok di sekitar sarang sel epitelioid; sel-sel ini berukuran kecil dengan sitoplasma padat dan inti gelap pada pewarnaan. Cabang-cabang saraf mengalami kerusakan. Kelenjar keringat yang diinfiltrasi limfosit tampak pada

bagian bawah dermis. Basil tahan asam (BTA) tidak terdeteksi dengan metode Ziehl–Neelsen (Bryceson Anthony & Pfaltzgraff Roy E., 1990).

2. Borderline Tuberkuloid (BT): Granuloma menyerupai gambaran pada TT, namun terdapat *clear narrow subepidermal zone*. BT berbeda dari BB karena sel epiteloid difokalisasi oleh limfosit membentuk suatu tuberkel, dan sel raksasa Langhans dapat ditemukan. Infiltrasi saraf dijumpai dalam derajat sedang hingga berat (Palit Aparna et al., 2016).
3. Borderline (BB): Makrofag berdiferensiasi menjadi sel epiteloid, namun BTA tampak di dalam sel-sel tersebut. Sel raksasa jarang ditemukan. Limfosit umumnya dijumpai dan tersebar renggang di antara granuloma sel epiteloid, tanpa fokalikasi menjadi tuberkel. Saraf diinfiltrasi oleh sel mononuklear, tetapi masih dapat dikenali. Terdapat *clear subepidermal zone* sebagaimana pada kusta tipe lepromatosa (Palit Aparna et al., 2016).
4. Borderline Lepromatosa (BL): Jumlah limfosit lebih banyak dibandingkan pada LL, serta terdapat diferensiasi makrofag ke arah sel epiteloid. Namun demikian, perubahan berbusa (*foamy change*) sering ditemukan (Palit Aparna et al., 2016).
5. Lepra Lepromatosa (LL): Epidermis kehilangan *rete ridges* dan terpisah dari granuloma oleh *clear subepidermal zone*, yang merupakan ciri khas tipe lepromatosa dan *borderline*. Terdapat infiltrat masif pada dermis yang terdiri atas makrofag berbentuk gelendong yang tidak berdiferensiasi, sebagian di antaranya menunjukkan degenerasi berbusa di dalam sitoplasma. Dengan pewarnaan Ziehl–Neelsen ditemukan banyak BTA (IB 5+), namun hanya sedikit *globi* kecil (Bryceson Anthony & Pfaltzgraff Roy E., 1990).

2.2.5.3 Pemeriksaan Serologi

Tes serologi merupakan pemeriksaan diagnostik penunjang yang paling banyak digunakan saat ini. Selain sebagai penunjang diagnosis klinis kusta, tes serologi juga dimanfaatkan untuk mendeteksi infeksi *Mycobacterium leprae* sebelum munculnya manifestasi klinis. Uji laboratorium ini diperlukan untuk menentukan keberadaan antibodi spesifik terhadap *M. leprae* di dalam darah. Dengan diagnosis yang tepat, terutama apabila dilakukan sebelum timbulnya manifestasi klinis kusta, diharapkan penularan penyakit dapat dicegah sedini mungkin. Pemeriksaan serologis kusta yang saat ini banyak dilakukan memiliki manfaat yang luas, khususnya dalam kajian seroepidemiologi kusta di daerah endemis. Selain itu, pemeriksaan ini dapat membantu penegakan diagnosis kusta pada kondisi yang meragukan, ketika tanda klinis dan bakteriologis tidak jelas. Karena yang diperiksa adalah antibodi spesifik terhadap basil kusta, maka apabila ditemukan antibodi dalam titer yang cukup tinggi, patut dicurigai bahwa individu tersebut telah terinfeksi *M. leprae*. Pada kusta subklinis, seseorang tampak sehat tanpa manifestasi klinis kusta, namun di dalam darahnya dapat ditemukan antibodi spesifik terhadap basil kusta dalam kadar yang cukup tinggi (Devides et al., 2018).

2.2.5.4 Antibodi Anti Phenolic Glycolipid -1 (Anti PGL-1)

Salah satu antibodi yang spesifik terhadap *Mycobacterium leprae* adalah antibodi anti-phenolic glycolipid-1 (PGL-1). Antibodi IgM anti-PGL-1 bersirkulasi di dalam darah dan membentuk kompleks dengan antigen *M. leprae* untuk memfasilitasi proses fagositosis. Antibodi IgG anti-PGL-1 mampu berdifusi ke dalam jaringan yang mengalami inflamasi dan berperan dalam opsonisasi terhadap *M. leprae*. Salah satu metode pemeriksaan serologis untuk mendeteksi antibodi tersebut adalah menggunakan uji *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) (Jafar et al., 2016; Prakoeswa et al., 2016).

PGL merupakan senyawa biokimia berbentuk lapisan transparan yang tersusun dari glikolipid. PGL merupakan antigen spesifik *M. leprae* dan tidak ditemukan pada mikroorganisme lain. Dikenal beberapa jenis PGL, yaitu PGL-1, PGL-2, dan PGL-3, namun hanya PGL-1 yang dianggap penting dalam pemeriksaan serologi. Antigenik PGL-1 terletak pada trisakarida terminal spesifik, dengan gugus 3,6-di-O-metil glukosa terminal yang dianggap sebagai bagian imunodominan. Trisakarida ini telah berhasil disintesis dan dapat dikonjugasikan dengan protein pembawa (*carrier protein*) yang digunakan dalam studi seroepidemiologi pada berbagai penelitian (Oldenburg & Demangel, 2017).

Antigen terminal PGL-1, yang merupakan antigen permukaan *M. leprae* yang terekspos, telah terbukti berikatan dengan laminin-2, yang menunjukkan peran PGL-1 dalam interaksi basil dengan saraf perifer serta keterlibatannya dalam proses masuknya *M. leprae* ke dalam sel Schwann (Kumar et al., 2014). Antigen PGL-1 dapat menstimulasi respons imun humoral berupa pembentukan antibodi, khususnya IgM dan IgG. Antigen ini dapat ditemukan pada seluruh jaringan yang terinfeksi *M. leprae* dan dapat bertahan dalam waktu lama setelah organisme tersebut mati. Antibodi anti-PGL-1 juga dapat ditemukan dalam serum dan urin pasien kusta tipe lepromatosa, dengan titer yang meningkat pada pasien multibasiler (MB), sehingga dapat dimanfaatkan sebagai uji serologis penunjang diagnosis dini kusta tipe MB (Kumar et al., 2014).

Uji serologi berbasis antibodi terhadap PGL-1 dapat digunakan untuk mendukung penegakan diagnosis kusta, terutama pada kasus dengan tanda dan gejala yang meragukan. Sejumlah penelitian telah memanfaatkan uji serologi berbasis ELISA sebagai metode skrining infeksi kusta. Penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Soetomo oleh Enik dkk. melaporkan bahwa pemeriksaan antibodi anti-PGL-1 digunakan

untuk menentukan tipe kusta (49,3%) dan untuk menegakkan diagnosis (26%) (Tabri et al., 2017).

Hongsheng Wang et al. melakukan uji coba dengan membandingkan antibodi IgM anti-PGL-1 dan antibodi IgG terhadap MMP-II, dan menemukan bahwa sebanyak 94,9% pasien multibasiler menunjukkan seropositivitas terhadap PGL-1, sedangkan pada tipe paucibasiler (PB) ditemukan seropositivitas sebesar 38,9% (Wang et al., 2015).

ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), atau dikenal juga sebagai *enzyme immunoassay* (EIA), merupakan teknik biokimia yang banyak digunakan dalam bidang imunologi untuk mendeteksi keberadaan antibodi atau antigen dalam suatu sampel. Metode ini diperkenalkan pada tahun 1971 oleh Peter Perlmann dan Eva Engvall untuk menganalisis interaksi antigen–antibodi dengan menggunakan enzim sebagai penanda (*reporter label*). Pada uji ini, enzim dikonjugasikan dengan salah satu reaktan dalam sistem imunologi sehingga menghasilkan perubahan warna setelah penambahan substrat yang sesuai. Fungsi uji ELISA tidak hanya untuk mendeteksi keberadaan antigen atau antibodi, tetapi juga untuk mengukur kadar antigen atau antibodi tersebut dengan menggunakan alat spektrofotometer. Spektrofotometer merupakan alat yang mengukur intensitas cahaya yang melewati sumuran (*well*) pada *microplate*. Kompleks antigen–antibodi yang terbentuk di dalam *well microplate*, setelah penambahan substrat, akan menghasilkan perubahan warna akibat aktivitas enzim yang terikat pada antibodi sekunder. Perubahan warna ini menghasilkan nilai *optical density* yang dapat diukur secara kuantitatif (Espinosa et al., 2018).

Uji ELISA merupakan pemeriksaan laboratorium yang memerlukan peralatan khusus serta keterampilan teknis yang memadai, sehingga dalam praktik klinis kusta umumnya digunakan untuk

keperluan tertentu, seperti penelitian atau kasus khusus. Keunggulan uji ELISA adalah sensitivitasnya yang tinggi, sehingga mampu mendeteksi antibodi dalam jumlah yang sangat kecil. Berbagai antigen dapat digunakan dalam pemeriksaan ini, sehingga beragam jenis antibodi dapat diukur, termasuk penentuan kelas antibodi yang diperiksa, seperti IgE, IgM, dan IgA (Sengupta, 2019).

Prinsip dasar uji ELISA adalah mengukur jumlah ikatan antigen–antibodi yang terbentuk dengan memberikan label, umumnya berupa enzim, pada ikatan tersebut. Ikatan antigen–antibodi yang telah diberi label kemudian diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang tertentu. ELISA dapat digunakan untuk mengukur kadar antibodi terhadap basil kusta, seperti antibodi anti-PGL-1 dan antibodi terhadap protein 35 kDa. Kelas antibodi yang diperiksa juga dapat ditentukan, misalnya IgM anti-PGL-1 atau IgG anti-PGL-1. Pada pemeriksaan antibodi anti-PGL-1, IgM umumnya lebih dominan dibandingkan IgG, sedangkan antibodi terhadap protein biasanya didominasi oleh IgG. Apabila uji ELISA digunakan untuk memantau hasil pengobatan kusta, penurunan kadar antibodi spesifik dapat diamati dengan pemeriksaan serum secara berkala, misalnya setiap tiga bulan. Peningkatan titer antibodi PGL-1 dapat mengindikasikan terjadinya kekambuhan, sedangkan titer yang tinggi pada individu yang tampak sehat perlu diwaspadai sebagai kemungkinan adanya kusta subklinis (Sengupta, 2019; Krishnan et al., 2021).

2.2.5.5 Polymerase Chain Reaction (PCR)

Polymerase chain reaction (PCR) merupakan metode diagnostik yang sederhana dan sensitif yang digunakan untuk mendeteksi, mengukur, serta menentukan viabilitas *Mycobacterium leprae*. Metode ini terbukti memberikan hasil yang secara signifikan lebih baik dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopis konvensional lainnya. Prinsip PCR didasarkan pada amplifikasi urutan spesifik genom *M.*

leprae dan identifikasi fragmen asam deoksiribonukleat (DNA) atau asam ribonukleat (RNA). PCR memungkinkan konfirmasi dini kusta tipe paucibasiler (PB) dan kusta saraf murni, deteksi infeksi subklinis pada kontak, evaluasi respons terapi, penentuan keberhasilan pengobatan, serta identifikasi individu yang resisten terhadap *multidrug therapy* (MDT). Selain itu, pemeriksaan ini juga berperan dalam meningkatkan pemahaman mengenai mekanisme penularan *M. leprae*. PCR mampu mendeteksi keberadaan *M. leprae* bahkan sebelum timbulnya gejala klinis pada kelompok berisiko tinggi, seperti kontak serumah. Pemeriksaan *M. leprae* menggunakan metode PCR telah dilakukan pada berbagai jenis sampel, antara lain usap (*swab*), fragmen biopsi atau biopsi kulit, usap hidung, urin, jaringan saraf, kelenjar getah bening, dan rambut (Alinda et al., 2020).

2.3 Narakontak

Narakontak serumah kusta didefinisikan sebagai seseorang yang hidup atau tinggal bersama dengan pasien kusta selama minimal enam bulan. *Mycobacterium leprae* dapat dideteksi di lingkungan, seperti tanah, air, dan benda yang terkontaminasi, serta pada individu yang tinggal serumah di daerah endemis (Araujo et al., 2016). Narakontak serumah memiliki risiko paling besar untuk terjadinya kusta subklinis (KSS). Penelitian prospektif oleh Douglas et al. (2004) menunjukkan bahwa status seropositif pada narakontak serumah dari kasus indeks multibasiler (MB) yang telah diterapi tetap merupakan faktor risiko untuk berkembang menjadi kusta. Penelitian tersebut juga menunjukkan adanya kemungkinan transmisi kepada narakontak serumah pada saat kasus indeks belum terdiagnosis karena belum menampilkan gejala klinis. Selain itu, terdapat faktor-faktor lain yang dapat berkontribusi terhadap penularan kusta. Kontak antarkulit, kontak intim, serta kontak berulang merupakan faktor risiko terjadinya penyakit

kusta. Penularan dapat terjadi melalui kontak langsung maupun tidak langsung, serta melalui saluran pernapasan (udara) (Douglas et al., 2004).

2.4 Subklinis Kusta

Infeksi subklinis kusta merupakan fase awal infeksi *Mycobacterium leprae* pada individu yang tidak menunjukkan tanda atau gejala klinis, tetapi memiliki bukti molekuler atau imunologis mengenai keberadaan basil kusta. Berdasarkan kajian sistematis oleh Vidal et al. (2025), kondisi subklinis didefinisikan sebagai “*the presence of M. leprae DNA or immunological response without clinical manifestations*”, yang menggambarkan kolonisasi awal bakteri sebelum timbulnya penyakit klinis. Deteksi DNA *M. leprae* melalui metode *polymerase chain reaction* (PCR), terutama dengan target gen *RLEP* atau *pra* gene, pada kontak rumah tangga dan kontak sosial menunjukkan tingkat positivitas sebesar 1,7–78,7%, yang mengindikasikan keberadaan individu asimtomatik yang berperan sebagai *carriers* dalam rantai transmisi. Selain itu, hubungan yang bermakna antara hasil PCR positif dan serologi IgM anti-PGL-1 positif menunjukkan adanya respons imun tanpa manifestasi klinis, yang merepresentasikan kondisi subklinis. Studi longitudinal menunjukkan bahwa kontak dengan hasil PCR positif memiliki risiko 5–14 kali lebih tinggi untuk berkembang menjadi kusta dibandingkan individu dengan hasil negatif, meskipun sebagian besar tetap berada pada fase kolonisasi tanpa progresi penyakit. Dengan demikian, pemeriksaan serologi dan PCR berperan penting sebagai penanda dini (*early biomarkers*) untuk identifikasi infeksi subklinis di wilayah endemis, sekaligus mendukung strategi kemoprofilaksis dan pemantauan populasi berisiko (Vidal et al., 2025).

Berdasarkan kajian integratif oleh Lages et al. (2025) dalam *Infectious Disease Reports*, infeksi subklinis kusta didefinisikan sebagai tahap infeksi *Mycobacterium leprae* pada individu yang belum menunjukkan tanda atau gejala klinis, tetapi telah mengalami kolonisasi basil dan berpotensi menjadi sumber penularan di komunitas endemis. Fase ini merupakan bagian dari perjalanan penyakit kusta yang meliputi tahapan paparan (*exposure*), infeksi (*infection*), dan penyakit (*illness*), di mana individu subklinis berperan sebagai *asymptomatic carriers* yang sulit dideteksi melalui pemeriksaan klinis rutin. Pemeriksaan serologis, terutama antibodi IgM anti-PGL-1, terbukti efektif dalam mengidentifikasi infeksi subklinis karena mampu mendeteksi respons imun terhadap antigen spesifik *M. leprae* meskipun belum terdapat manifestasi klinis. Beberapa studi dalam tinjauan ini melaporkan tingginya prevalensi seropositif di antara kontak rumah tangga, yang menunjukkan adanya kelompok dengan infeksi laten atau subklinis. Kombinasi pemeriksaan serologi dan molekuler (PCR) memungkinkan deteksi dini individu dengan risiko tinggi untuk berkembang menjadi kusta klinis. Hasil kajian menunjukkan bahwa kontak yang positif terhadap DNA *M. leprae* memiliki risiko 5–14 kali lebih besar untuk menjadi kasus aktif dibandingkan individu dengan hasil negatif. Penulis menegaskan bahwa identifikasi infeksi subklinis merupakan komponen penting dalam strategi eliminasi kusta, karena individu tanpa gejala inilah yang berperan dalam mempertahankan rantai transmisi. Oleh karena itu, pendekatan terpadu berbasis serologi, molekuler, dan analisis spasial direkomendasikan untuk memperkuat surveilans epidemiologis dan meningkatkan efektivitas kemoprofilaksis di wilayah hiperendemis (Lages et al., 2025).

Penelitian oleh Lourenço et al. (2017) di Fortaleza, Brasil, menunjukkan bahwa infeksi subklinis dapat dideteksi melalui pemeriksaan molekuler PCR (target gen *RLEP*) dan serologi IgM anti-

PGL-1 pada anak-anak yang merupakan kontak pasien kusta. Dari 101 anak yang diteliti, ditemukan 33,7% seropositif dan 16,1% PCR positif, yang menunjukkan adanya stimulasi imun terhadap basil meskipun tanpa manifestasi klinis penyakit. Seluruh kontak dengan hasil pemeriksaan bakteriologis (*bacilloscopy*) positif juga menunjukkan hasil PCR positif, yang menegaskan keberadaan *M. leprae* pada mukosa hidung sebagai lokasi awal kolonisasi dan sumber potensial transmisi. Kondisi sosial, seperti kepadatan hunian dan kebiasaan berbagi tempat tidur, meningkatkan risiko terjadinya infeksi subklinis. Individu dengan hasil ganda positif, yaitu PCR dan IgM anti-PGL-1, dianggap telah mengalami respons imun terhadap basil tanpa gejala klinis, yang menggambarkan status pembawa asimtomatik (*asymptomatic carriers*). Penelitian ini menegaskan bahwa deteksi dini infeksi subklinis sangat penting sebagai indikator transmisi aktif, dan penanganannya perlu dilakukan melalui pemantauan sistematis, kemoprofilaksis rifampisin, serta vaksinasi ulang BCG untuk memutus rantai penularan di daerah endemis (Lourenço et al., 2017).

2.5 Faktor Resiko

Faktor resiko kontak menjadi kusta klinis berhubungan dengan jarak fisik dan genetik terhadap karakteristik pasien, umur kontak, dan klasifikasi dari karakteristik penyakit pasien. Secara umum, dampak resiko menderita kusta meningkat di usia 5 hingga 15 dan di atas 30 tahun (Moet et al., 2006).

2.6 Tatalaksana Kusta

Pengobatan Kusta dengan Multi Drug Therapy (MDT) untuk tipe PB maupun MB. MDT adalah kombinasi dua atau lebih obat anti Kusta, salah satunya Rifampisin sebagai anti Kusta yang bersifat bakterisidal kuat sedangkan obat anti Kusta lain bersifat bakteriostatik. MDT tersedia

dalam bentuk 4 macam blister MDT sesuai dengan kelompok umur (PB dewasa, MB dewasa, PB anak dan MB anak). Tata cara minum MDT adalah dosis hari pertama pada setiap blister MDT diminum di depan petugas saat Penderita Kusta datang atau bertemu Penderita Kusta, selanjutnya diminum di rumah dengan pengawasan keluarga. Pengobatan Kusta dengan MDT bertujuan untuk (Menkes RI, 2019):

1. Memutuskan mata rantai penularan
2. Mencegah resistensi obat
3. Meningkatkan keteraturan berobat
4. Mencegah terjadinya disabilitas atau mencegah bertambahnya disabilitas yang sudah ada sebelum pengobatan

Dengan matinya kuman, maka sumber penularan dari Penderita Kusta, terutama tipe MB ke orang lain terputus. Disabilitas yang sudah terjadi sebelum pengobatan tidak dapat diperbaiki dengan MDT. Bila Penderita Kusta tidak minum obat secara teratur, maka kuman Kusta dapat menjadi resisten/kebal terhadap MDT, sehingga gejala penyakit menetap, bahkan memburuk. Gejala baru dapat timbul pada kulit dan saraf. Menurut Menkes RI (2019) Kelompok orang yang membutuhkan MDT meliputi:

1. Penderita Kusta yang baru didiagnosa Kusta dan belum pernah mendapat MDT.
2. Penderita Kusta ulangan yaitu Penderita Kusta yang mengalami hal-hal di bawah ini:
 - a. Relaps
 - b. Masuk kembali setelah default (dapat pb maupun mb)
 - c. Pindah berobat (pindah masuk)
 - d. Ganti klasifikasi/tipe

Regimen pengobatan MDT di Indonesia sesuai dengan yang direkomendasikan oleh WHO, sebagai berikut:

1. Penderita Kusta Tipe Pausibasiler (PB) diberikan dosis berdasarkan golongan umur sesuai tabel di bawah. Pemberian satu blister untuk 28 hari sehingga dibutuhkan 6 blister yang dapat diminum selama 6–9 bulan.
2. Penderita Kusta Tipe Multibasiler (MB) diberikan dosis berdasarkan golongan umur sesuai tabel di bawah. Pemberian satu blister untuk 28 hari sehingga dibutuhkan 12 blister yang dapat diminum selama 12-18 bulan.

2.7 Kemoprofilaksis

Kemoprofilaksis kusta merupakan pemberian obat untuk mencegah infeksi *Mycobacterium leprae* pada individu yang berisiko tinggi terpapar *M. leprae*, khususnya kontak penderita kusta. Kemoprofilaksis kusta ditujukan sebagai upaya pencegahan penyakit kusta dan dilaksanakan di daerah dengan angka kejadian kusta yang tinggi, atau berdasarkan hasil surveilans pada daerah dengan angka kejadian kusta yang rendah dalam situasi tertentu (Tawfik et al., 2021; World Health Organization, 2018).

Penggunaan agen kemoprofilaksis didasarkan pada pemahaman mengenai epidemiologi dan implikasi klinis penyakit menular. Secara umum, kemoprofilaksis diberikan pada penyakit yang prevalensinya tinggi atau memiliki dampak klinis yang berat, seperti tuberkulosis dan kusta. Tuberkulosis dan kusta merupakan penyakit dengan tingkat penularan yang tinggi, sehingga meningkatkan risiko infeksi pada individu yang memiliki kontak erat dengan penderita. Oleh karena itu, diperlukan upaya pencegahan melalui pemberian kemoprofilaksis (Novita, 2020b; Duthie & Balagon, 2016).

Pencegahan kusta dinilai lebih efektif dibandingkan dengan pengobatan setelah munculnya gejala klinis. Selain itu, tindakan pencegahan memberikan manfaat bagi kesehatan masyarakat secara

luas serta berkontribusi dalam menurunkan penyebaran penyakit. Untuk mencegah penularan dan menurunkan jumlah kasus kusta baru, diperlukan upaya preventif melalui pemberian profilaksis, baik berupa kemoprofilaksis maupun imunoprofilaksis (World Health Organization, 2018).

Data World Health Organization (WHO) tahun 2019 melaporkan bahwa dari 161 negara, sebanyak 202.256 kasus kusta baru terdeteksi di 118 negara. Dari jumlah tersebut, 96% kasus berasal dari 23 negara, dan sekitar 79% di antaranya ditemukan di India, Brasil, dan Indonesia. Di Indonesia, dalam lima tahun terakhir terjadi peningkatan jumlah kasus kusta, dengan data tahun 2019 menunjukkan sebanyak 17.439 kasus kusta baru (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Studi COLEP yang merupakan *randomized controlled trial* (RCT) menemukan bahwa pemberian rifampisin dosis tunggal (*single-dose rifampicin* [SDR]) pada kontak kusta dapat menurunkan risiko kejadian kusta sebesar 57% dalam dua tahun pertama dan sebesar 30% dalam periode lima hingga enam tahun. Untuk setiap 1.000 kontak yang diberikan SDR, empat kasus kusta dapat dicegah dalam satu hingga dua tahun, dan tiga kasus dapat dicegah dalam lima hingga enam tahun (World Health Organization, 2018; Moet et al., 2008).

Dampak total intervensi SDR menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik setelah enam tahun. Studi COLEP juga melaporkan bahwa pemberian SDR bersifat *cost-effective* dengan penghematan biaya per kasus kusta yang berhasil dicegah. Selain itu, vaksin Bacillus Calmette–Guérin (BCG) yang diberikan saat lahir dilaporkan dapat meningkatkan efektivitas perlindungan SDR dari 57% menjadi 80%. Berdasarkan laporan yang diterbitkan, penggunaan SDR tidak meningkatkan risiko resistensi terhadap *Mycobacterium tuberculosis* (World Health Organization, 2018).

2.7.1 Sejarah Pemberian Kemoprofilaksis Kusta

Seluruh upaya pemberantasan kusta selama lebih dari 50 tahun terakhir telah diarahkan pada deteksi dini dan pengobatan pasien dengan tujuan mengurangi sumber infeksi di masyarakat dan, dengan demikian, mencegah penyebaran infeksi kepada anggota masyarakat yang belum terinfeksi (Novita, 2020).

Berbagai penelitian mengenai kemoprofilaksis pada narakontak pasien kusta telah dilakukan sejak tahun 1960. Berdasarkan berbagai penelitian tersebut, dilaporkan penggunaan beberapa jenis antimikroba dengan variasi dosis dan durasi pemberian, antara lain rifampisin 2–4 kapsul dengan dosis 150 mg selama 24–40 bulan; kombinasi rifampisin 600 mg, ofloksasin 400 mg, dan minosiklin 100 mg selama 1–2 tahun; dapson setiap dua minggu selama dua tahun; dapson dengan dosis 10–75 mg dua kali per minggu selama tiga tahun; dapson setiap minggu selama dua tahun; serta asedapson setiap 10 minggu selama tujuh bulan (Duthie & Balagon, 2016b; Maria et al., 2008).

Pada tahun 1988, dimulai uji coba penggunaan rifampisin sebagai kemoprofilaksis. Karena menunjukkan penurunan kasus kusta yang bermakna, pada tahun 1990 kombinasi rifampisin–ofloksasin–minosiklin (ROM) digunakan sebagai upaya pencegahan pada orang dewasa dan anak usia <15 tahun. Selanjutnya, pada tahun 2000, rifampisin dosis tunggal (*single-dose rifampicin* [SDR]) diuji di lima pulau di Indonesia sebagai kemoprofilaksis kusta. Selain itu, sejak tahun 1991, penerapan terapi multiobat (*multidrug therapy* [MDT]), yang terdiri atas tiga obat antibakteri, yaitu rifampisin, dapson, dan klofazimin, terbukti lebih efektif dalam menurunkan jumlah pasien kusta yang diobati, dari 5,3 juta pada tahun 1985 menjadi 3,1 juta pada tahun 1991. Penurunan prevalensi ini memberikan harapan bagi dunia untuk mencapai target eliminasi kusta pada tahun 2000 (Reveiz et al., 2009).

Berbagai studi menunjukkan bahwa kemoprofilaksis, terutama apabila diberikan secara luas kepada masyarakat, memiliki efek perlindungan yang signifikan dalam menurunkan kejadian kusta. Namun demikian, efek perlindungan tersebut bersifat sementara dan cenderung menurun seiring waktu. Dibandingkan dengan penggunaan dapson jangka panjang yang diperlukan, pemberian satu atau dua dosis rifampisin dinilai sebagai pilihan yang lebih baik. Meskipun demikian, kebutuhan yang paling penting adalah pelaksanaan pengobatan secara simultan dan sedini mungkin terhadap seluruh pasien dalam keluarga dan masyarakat guna memaksimalkan efektivitas pencegahan penularan (Muhammad Mimbar, 2021).

2.7.2 Kriteria Pemberian Kemoprofilaksis Kusta

Pemberian Kemoprofilaksis kusta dilaksanakan 1 (satu) kali dan dapat diulang kembali setelah 2 (dua) tahun dari pemberian sebelumnya apabila di antara kontak serumah / kontak tetangga/kontak sosial ditemukan lagi penderita kusta baru. Kemoprofilaksis kusta yang diberikan oleh petugas kesehatan wajib diminum langsung di depan petugas pada saat diberikan (Menkes RI, 2019; World Health Organization, 2018).

Penentuan sasaran penduduk yang akan diberikan kemoprofilaksis kusta sesuai dengan metode yang ditentukan oleh Pemerintah Daerah setempat. Adapun pemilihan metode pelaksanaan Kemoprofilaksis Kusta disesuaikan dengan situasi dan kondisi daerah sasaran (Menkes RI, 2019), (Reveiz *et al.*, 2009).

Kemoprofilaksis kusta dilakukan pada penduduk yang memenuhi kriteria dan persyaratan sebagai berikut:

1. Penduduk yang menetap paling singkat 3 (tiga) bulan pada daerah yang memiliki penderita kusta
2. Berusia lebih dari 2 (dua) tahun
3. Tidak dalam terapi rifampisin dalam kurun 2 (dua) tahun terakhir

4. Tidak sedang dirawat di rumah sakit
5. Tidak memiliki kelainan fungsi ginjal dan hati
6. Bukan suspek tuberkulosis
7. Bukan suspek kusta atau terdiagnosis kusta
8. Bukan lanjut usia dengan gangguan kognitif.

2.8 Rifampisin

2.8.1 Single Dose Rifampisin Sebagai Profilaksis Kusta

Rifampisin merupakan antibiotik makrosiklik semisintetik yang digunakan dalam penatalaksanaan tuberkulosis paru, kusta, serta sebagai agen kemoprofilaksis kusta. Rifampisin bersifat bakterisidal, terutama terhadap bakteri aerob, seperti *Mycobacterium tuberculosis* dan *Mycobacterium leprae* (Moestopo et al., 2016).

Efek samping rifampisin antara lain gangguan fungsi ginjal dan hati. Pada umumnya, pemberian rifampisin dengan dosis 600 mg per bulan tergolong aman, kecuali pada individu dengan penyakit penyerta sebelumnya. Efek samping lain yang dapat terjadi meliputi kelainan atau erupsi kulit, gangguan saluran cerna, seperti nyeri perut, mual, muntah, dan diare, serta sindrom mirip influenza (*flu-like syndrome*). Selain itu, rifampisin dapat menyebabkan perubahan warna urin dan cairan tubuh lainnya menjadi kemerahan (Reveiz et al., 2009).

Kemoprofilaksis yang optimal diharapkan memiliki efektivitas yang maksimal dengan risiko efek samping yang minimal. Antibiotik yang digunakan sebagai kemoprofilaksis kusta sebaiknya dapat diserap dengan cepat melalui pemberian oral tanpa menimbulkan gangguan gastrointestinal, mampu menembus secara intraseluler ke jaringan yang terinfeksi *Mycobacterium leprae*, serta dieliminasi secara lambat oleh tubuh sehingga memiliki waktu paruh yang panjang. Dengan karakteristik tersebut, diharapkan efek perlindungan dapat bertahan lebih lama dan cukup diberikan dalam satu kali regimen. Namun

demikian, perlindungan terhadap kusta yang dihasilkan oleh kemoprofilaksis umumnya hanya bertahan dalam jangka waktu relatif singkat, yaitu rata-rata dua hingga tiga tahun, serta kurang efektif pada individu yang memiliki kontak sangat erat dengan pasien kusta.

2.8.2 Pemberian Rifampicin secara Massal

2.8.2.1 Rifampicin sebagai PEP pada Kusta

World Health Organization (WHO) merekomendasikan pemberian *chemoprophylaxis* (*post-exposure prophylaxis* [PEP]) rifamisin kepada kontak penderita kusta sebagai bagian dari target “*Towards Zero Leprosy*”. Sebuah tinjauan sistematis yang diterbitkan pada tahun 2025 menunjukkan bahwa PEP dengan rifamisin, yang umumnya diberikan dalam bentuk *single-dose rifampicin* (SDR), dapat menurunkan insidensi kusta pada kontak sebesar 45–80%, bergantung pada setting epidemiologis dan status vaksinasi *Bacillus Calmette–Guérin* (BCG) (Campbell et al., 2025). Uji coba SDR massal di Kepulauan Marquesas pada periode 1988–1998 menunjukkan adanya penurunan insidensi kusta hingga 35–50% dalam kurun waktu 4–10 tahun, yang menegaskan bahwa intervensi massal berpotensi menurunkan sumber infeksi baru secara bermakna (Ju et al., 2025).

2.8.2.2 Keamanan Klinis

Dalam studi kohort besar yang melibatkan 179.769 kontak kusta dalam Program LPEP (Richardus et al.), hanya ditemukan satu kasus reaksi alergi ringan dan tidak terdapat kejadian serius setelah pemberian PEP rifampisin (Bakoubayi et al., 2024). Efek samping *single-dose rifampicin* sebagai PEP (SDR-PEP) tergolong minimal dan sangat jarang, umumnya berupa gatal atau *flushing* ringan. Selain itu, tidak ditemukan dampak negatif terhadap persepsi masyarakat maupun peningkatan stigma, serta tidak terdapat perubahan sikap atau perilaku sosial yang merugikan pasien (Mieras et al., 2020).

Program LPEP telah dilaksanakan di berbagai negara, termasuk Brasil, India, Indonesia, Myanmar, Nepal, Sri Lanka, dan Tanzania, dengan pendekatan pelacakan kontak, skrining, dan pemberian SDR secara massal. Tidak ditemukan efek samping serius pada puluhan ribu penerima SDR. Studi di Benin juga melaporkan tingkat penerimaan yang tinggi (58,6%), dan bahkan pada kondisi ditemukannya kasus baru, pemberian SDR sebagai *post-exposure prophylaxis* (PEP) hanya meningkatkan kewaspadaan kontak tanpa menimbulkan risiko efek samping baru (Bakoubayi et al., 2024).

2.8.2.3 Mekanisme Kerja Rifampisin

Rifampisin merupakan agen bakterisidal yang kuat dalam pengobatan kusta. Rifampisin bekerja dengan menghambat aktivitas *DNA-dependent RNA polymerase* melalui pembentukan ikatan dengan enzim polimerase, sehingga sintesis RNA bakteri terhambat. Sebagai bakterisidal yang poten, rifampisin mampu membunuh hingga 99% kuman kusta hanya dengan satu kali pemberian (Moestopo et al., 2016).

Rifampisin diabsorpsi dengan baik melalui saluran cerna. Untuk memasuki sirkulasi sistemik, rifampisin harus melewati membran enterosit. Membran ini mengandung *P-glycoprotein* (PGP), yang merupakan transporter *efflux*. PGP akan mengikat rifampisin dan selanjutnya menghidrolisis ATP untuk menghasilkan energi yang digunakan dalam proses transport rifampisin melintasi membran sel. Rifampisin merupakan substrat sekaligus penginduksi protein PGP yang dikodekan oleh gen *ATP Binding Cassette, Subfamily B, Member 1* (ABCB1), yang juga dikenal sebagai gen *Multidrug Resistance 1* (MDR1). Rifampisin yang berhasil melewati pompa *efflux* PGP akan masuk ke dalam aliran darah, kemudian diangkut ke dalam hepatosit oleh transporter *Organic Anion Transporting Polypeptide 1B1* (OATP1B1) yang terletak pada membran basolateral. Di dalam hepatosit, rifampisin dimetabolisme dan/atau dipompa keluar melalui

PGP ke dalam saluran empedu untuk dieliminasi. Rifampisin dimetabolisme oleh enzim esterase menjadi turunan desasetil; selanjutnya, baik bentuk utuh maupun metabolitnya diekskresikan ke dalam empedu dan dieliminasi melalui feses (Duthie & Balagon, 2016).

Menurut rekomendasi *Guideline Development Group* (GDG) World Health Organization (WHO), penggunaan *single-dose rifampicin* (SDR) dianjurkan sebagai pengobatan pencegahan bagi kontak pasien kusta, baik dewasa maupun anak usia ≥ 2 tahun, setelah dilakukan eksklusi terhadap penyakit kusta dan *tuberculosis*, serta dipastikan tidak terdapat kontraindikasi lainnya. Intervensi ini harus dilaksanakan oleh program yang mampu menjamin manajemen kontak yang memadai serta adanya persetujuan dari kasus indeks untuk mengungkapkan status penyakitnya (Moestopo et al., 2016; Muhammad Mimbar, 2021).

2.9 Analisis Spasial pada Epidemiologi Kusta

2.9.1 Analisis Spasial pada Epidemiologi Kusta

Analisis spasial merupakan pendekatan yang memanfaatkan data berbasis lokasi atau geografis untuk menilai pola distribusi, hubungan antarobjek (kasus, kontak, dan lingkungan), serta mengidentifikasi area berisiko tinggi atau klaster suatu penyakit. Dalam konteks penyakit seperti kusta, yang penularannya sering melibatkan kontak dekat dan faktor lingkungan lokal, analisis spasial menjadi alat yang penting untuk memahami dinamika penularan secara geografis (Chen & Shui, 2021).

2.9.2 Konsep Klaster Transmisional

Pola distribusi kusta tidak terjadi secara acak; berbagai studi menunjukkan bahwa kasus-kasus kusta cenderung berkelompok (*cluster*) pada skala rumah tangga, komunitas, atau wilayah administratif kecil. Sebagai contoh, penelitian di Provinsi Yunnan, Tiongkok, menemukan bahwa nilai *Moran's I* tahunan menunjukkan

adanya korelasi spasial positif, yang menandakan terjadinya pengelompokan kasus baru pada beberapa kabupaten tertentu (Chen & Shui, 2021). Dengan mengenali kluster transmisi ini, program pengendalian kusta dapat menargetkan wilayah dengan risiko lebih tinggi secara lebih efektif untuk pelaksanaan intervensi (Hasker et al., 2025).

2.9.3 GIS dan Pemetaan Kasus

Pemanfaatan Sistem Informasi Geografis (GIS) dalam epidemiologi kusta memungkinkan pemetaan lokasi kasus dan kontak, penggabungan (*overlay*) dengan variabel lingkungan dan sosial, serta visualisasi distribusi spasial penyakit. Sebagai contoh, sebuah studi di Jawa Timur, Indonesia, menerapkan pemodelan spasial menggunakan *Moran's Index* dan model kesalahan spasial (*spatial error model*) untuk mengevaluasi heterogenitas distribusi kasus kusta serta keterkaitannya dengan variabel kemiskinan, akses pelayanan kesehatan, dan kondisi perumahan. Melalui GIS, pengelola program dapat secara visual mengidentifikasi wilayah prioritas untuk pelaksanaan intervensi kemoprofilaksis secara lebih terarah (Makful et al., 2024).

2.9.4 Hotspot Analysis

Hotspot analysis merupakan metode untuk mengidentifikasi area dengan konsentrasi kasus atau tingkat risiko yang tinggi. Metode yang umum digunakan meliputi *Moran's I*, *Local Indicators of Spatial Association* (LISA), *kernel density estimation* (KDE), dan *spatial scan statistic* (SaTScan). Sebagai contoh, dalam sebuah studi di Indonesia, analisis berbasis GIS digunakan untuk menentukan populasi sasaran intervensi dengan mengidentifikasi kluster besar kasus kusta melalui metode KDE dan SaTScan. Hasil *hotspot analysis* memberikan petunjuk mengenai lokasi yang kemungkinan besar mengalami penularan aktif serta wilayah yang perlu menjadi fokus utama intervensi pengendalian kusta (Taal et al., 2022).

2.9.5 Peran Pemetaan dan Analisis Spasial dalam Perencanaan Intervensi

Analisis spasial tidak hanya bersifat deskriptif, tetapi juga memiliki peran yang sangat penting dalam perencanaan intervensi kesehatan masyarakat. Studi ulasan terbaru menunjukkan beberapa poin utama, yaitu: (1) identifikasi kluster atau *hotspot* memungkinkan penetapan prioritas wilayah untuk skrining dan penelusuran kontak; (2) pemetaan membantu mengungkap *silent areas*, yaitu wilayah dengan sedikit atau tidak ada kasus yang terdeteksi, tetapi berpotensi memiliki penularan tersembunyi; dan (3) analisis spasial meningkatkan efisiensi skrining aktif dan kemoprofilaksis dengan menargetkan populasi berisiko tinggi (Hasker et al., 2025).

Sebagai contoh operasional, analisis spasial pada kusta telah digunakan untuk menentukan lokasi yang paling tepat dalam penerapan profilaksis pascapajanan (*post-exposure prophylaxis* [PEP]) serta untuk memantau perubahan pola penularan setelah intervensi dilakukan. Dengan demikian, dalam penelitian ini—yang mengombinasikan variabel serologi (IgM anti-PGL-1), molekuler (PCR), dan spasial—analisis spasial memberikan kerangka lokasi atau geografis penularan yang dapat diintegrasikan dengan data biologis serta evaluasi dampak intervensi rifampisin (Taal et al., 2022).

2.10 Gambaran Pulau Bonerate, Selayar

Pulau Bonerate merupakan salah satu wilayah yang berada di Kecamatan Pasimarannu, Kabupaten Kepulauan Selayar, Provinsi Sulawesi Selatan. Batas wilayah Pulau Bonerate meliputi Pulau Jampea di sebelah utara, Pulau Lambego di sebelah barat, Pulau Kalautoa di sebelah timur, serta Laut Flores di sebelah selatan. Pulau Bonerate terletak di wilayah paling selatan Kabupaten Kepulauan Selayar. Pulau ini dapat ditempuh melalui kombinasi transportasi darat dan laut dengan jarak kurang lebih 300 km dari Kota Makassar dan waktu tempuh sekitar

20 jam. Berdasarkan data resmi sensus dan estimasi penduduk, jumlah penduduk keseluruhan Pulau Bonerate yang berada di Kecamatan Pasimarannu, Kabupaten Kepulauan Selayar, Provinsi Sulawesi Selatan, pada survei tahun 2023 diperkirakan mencapai 10.915 jiwa (BPS, 2024).

Data statistik tahun 2011 berdasarkan dokumen Badan Pusat Statistik (BPS) Kabupaten Kepulauan Selayar merinci jumlah penduduk per desa atau kelurahan di Kecamatan Pasimarannu, yaitu Desa/Kelurahan Bonerate sebanyak 2.767 jiwa, Majapahit sebanyak 2.013 jiwa, Batu Bungkung sebanyak 1.008 jiwa, Bonea sebanyak 926 jiwa, dan Sambali sebanyak 873 jiwa (BPS, 2012).

Berikut disajikan grafik jumlah penemuan kasus baru kusta di Kabupaten Kepulauan Selayar tahun 2023.



Gambar 2. Jumlah Penemuan Kasus Baru Kusta Kabupaten Kepulauan Selayar Tahun 2023

(Sumber: Seksi P2PM Dinkes Kab. Kepulauan Selayar).

Pada tahun 2023, jumlah penemuan kasus baru kusta yang dilaporkan di Kabupaten Kepulauan Selayar sebesar 57 kasus. Angka

ini menunjukkan peningkatan dibandingkan dengan tahun 2022. Sementara itu, *New Case Detection Rate* (NCDR) tercatat sebesar 40,1 per 100.000 penduduk, yang berarti bahwa pada setiap 100.000 penduduk ditemukan 40,1 kasus baru kusta (Dinas Kesehatan Kabupaten Kepulauan Selayar, 2024).

Jumlah kasus baru kusta menurut jenis kelamin di Pulau Bonerate, Kecamatan Pasimarannu, Kabupaten Kepulauan Selayar, tercatat sebanyak 45 kasus. Pada kasus paucibasiler (PB) atau kusta kering, jumlah penderita laki-laki sebanyak 12 kasus dan perempuan sebanyak 12 kasus, sehingga total keseluruhan kasus PB berjumlah 24 kasus. Pada kasus multibasiler (MB) atau kusta basah, jumlah penderita laki-laki sebanyak 15 kasus dan perempuan sebanyak 6 kasus. Secara keseluruhan, di Pulau Bonerate dilaporkan terdapat 45 penderita kusta yang terdaftar, dengan seluruhnya (100% atau 45 orang) tercatat sebagai cacat tingkat 0, yaitu belum atau tidak mengalami cacat tingkat 2. Tidak terdapat laporan kasus cacat tingkat 2 di kecamatan ini, dan sebanyak 3 kasus (6,7% dari total kasus) merupakan anak berusia kurang dari 15 tahun (Dinas Kesehatan Kabupaten Kepulauan Selayar, 2024).

Jumlah kasus baru kusta menurut tipe dan kelompok usia di Pulau Bonerate, Kecamatan Pasimarannu, Kabupaten Kepulauan Selayar, juga tercatat sebanyak 45 kasus. Pada kasus paucibasiler (PB) atau kusta kering, ditemukan 3 kasus pada kelompok anak dan 21 kasus pada kelompok dewasa, dengan total keseluruhan 24 kasus. Sementara itu, pada kasus multibasiler (MB) atau kusta basah, seluruh kasus ditemukan pada kelompok usia dewasa, yaitu sebanyak 21 kasus (Dinas Kesehatan Kabupaten Kepulauan Selayar, 2024).