

# Korelasi Kadar Interleukin-10 Serum dengan Indeks Bakteri pada Pasien Kusta yang Telah Mendapat Pengobatan *Multidrug Therapy* (MDT)

## *(The Correlation between Interleukin-10 Serum with Bacterial Index in Multidrug Therapy-treated Leprosy Patients)*

Eva Krishna Sutedja, Jono Hadi Agusni, Hartati Purbo Dharmadji

Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Gangguan respons imun sering ditemukan pada pasien kusta, terutama pada berbagai *subset* sel T dan sitokin pengatur sistem imun. Interleukin-10 dihasilkan sel Th2, sel Th3, monosit, sel dendritik, eosinofil, sel mast, dan keratinosit. Interleukin 10 (IL-10) bekerja pada makrofag yang aktif untuk mengakhiri respons terhadap mikroba dan mengembalikan sistem ke keadaan istirahat setelah mikroba dihancurkan. **Tujuan:** Menganalisis korelasi positif antara pemeriksaan kadar IL-10 dengan Indeks Bakteriologis (IB) pasien kusta yang telah mendapat pengobatan *Multidrug Therapy* (MDT). **Metode:** Penelitian observasional analitik potong lintang terhadap subjek penelitian berjumlah 43 orang, terdiri dari 38 orang laki-laki (88,4%) dan 5 orang perempuan (11,6%). Pemeriksaan IL-10 dilakukan dengan teknik *quantitative sandwich enzyme immunoassay*, *human* IL-10 Quantikine<sup>®</sup> metode ELISA dari *R & D systems*.<sup>®</sup> **Hasil:** Terdapat korelasi positif antara IL-10 dan IB pasien kusta yang telah mendapat pengobatan MDT ( $r = 0,504$ ;  $p=0,001$ ). Kadar IL-10 pasien kusta tipe *Multi basiler* (MB) memiliki perbedaan yang bermakna dengan tipe *Pausi pasiler* (PB). **Simpulan:** Peningkatan kadar IL-10 pasien kusta yang mendapatkan MDT seiring dengan peningkatan IB. Kadar IL-10 lebih tinggi pada tipe MB daripada tipe PB.

**Kata kunci:** *Interleukin-10* (IL-10), indeks bakteriologis (IB).

### ABSTRACT

**Background:** Immune response disturbance oftenly found in leprosy patient, mainly in various T cell subset and cytokine immune system arranger. Interleukin-10 produced by Th 2 cell, Th3 cell, monocyte, dendritic cell, eosinophil, mast cell, and keratinocyte. Interleukin 10 (IL-10) works in active macrophage to end the response to microbe and restore the system to the resting state after the microbes are destroyed. **Purpose:** To analyze correlation between IL-10 level with Bacterial Index (BI) in Multidrug Therapy (MDT)-treated leprosy patient. **Methods:** Cross sectional analytical observational study of 43 subjects, consisting of 38 males (88.4%) and 5 females (11.6%). The IL-10 examination used *quantitative sandwich enzyme immunoassay*, *human* IL-10 Quantikine<sup>®</sup> ELISA methods from *R & D systems*.<sup>®</sup> **Result:** There was positive correlation between IL-10 and BI of MDT-treated leprosy patient ( $r = 0,504$ ;  $p=0,001$ ). **Conclusion:** The increasing of IL-0 correlated with high BI. Interleukin-10 level is higher in MB type than PB type of leprosy patients.

**Key words:** Interleukin-10 (IL-10), bacterial index (BI).

Alamat korespondensi: Eva Krishna Sutedja, Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/RSUPDr. Hasan Sadikin, Jl. Pasteur No. 38 Bandung, Indonesia. Telepon: +6222 2032426, E-mail: evakrishna@yahoo.com

### PENDAHULUAN

Kusta tipe *Multi Basiler* (MB) yang tidak mendapatkan pengobatan merupakan sumber penularan yang penting pada transmisi kusta.<sup>1,2</sup> Pasien kusta tipe *Lepromatous leprosy* (LL) sangat infeksius karena pada tipe ini ditemukan *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) dalam jumlah banyak, hal ini terjadi karena respons imunitas seluler pasien tipe LL rendah sehingga terjadi replikasi bakteri yang tidak terbatas dan akhirnya menyebabkan kerusakan berbagai organ.<sup>3</sup>

Gangguan respons imun sering ditemukan pada pasien kusta, terutama pada berbagai *subset* sel T dan sitokin pengatur sistem imun.<sup>3,4,5</sup> Interleukin-10 dihasilkan sel Th2, sel Th3, monosit, sel dendritik, eosinofil, sel mast dan keratinosit.<sup>3,6,7</sup> IL-10 bekerja pada makrofag yang aktif untuk mengakhiri respons terhadap mikroba dan mengembalikan sistem ke keadaan istirahat setelah mikroba dihancurkan.<sup>8</sup> Monosit pada pasien kusta tipe LL melepaskan *soluble factors* yang mengandung IL-10, namun hal tersebut tidak ditemukan pada pasien tipe tuberkuloid.<sup>9</sup> Penelitian Maubasher dan kawan-kawan

serta Lyer dan kawan-kawan menunjukkan kadar IL-10 pada serum pasien kusta tipe LL yang belum mendapat pengobatan lebih tinggi dibandingkan pasien tipe TT.<sup>4,5,10</sup> Yamamura dan kawan-kawan menemukan bahwa pada lesi kulit pasien kusta tipe LL terdapat peningkatan IL-10 yang bermakna dibandingkan dengan pasien TT.<sup>9</sup> Lima dan kawan-kawan pada hasil penelitiannya menunjukkan peningkatan IL-10 pada pasien kusta tipe LL.<sup>11</sup> Penelitian Haryanto di RSUD Dr Soetomo Surabaya menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara limfosit T penghasil Interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) dan IL-10, sehingga pemeriksaan dini IFN- $\gamma$  dan IL-10 pada pasien kusta dapat digunakan sebagai diagnosis dini reaksi reversal.<sup>12</sup>

Indeks bakteri pada pemeriksaan apus sayat kulit kusta tipe LL biasanya 5+ atau 6+,<sup>3</sup> karena pada kusta tipe LL, terdapat peningkatan IL-10 yang bersifat immunosupresif,<sup>4</sup> yaitu dengan cara menekan destruksi patogen intraseluler oleh makrofag, sehingga menyebabkan peningkatan jumlah bakteri.<sup>13</sup>

Pada pasien kusta yang mendapat pengobatan, kuman *M. leprae* akan menghilang dalam beberapa bulan pada tipe BB, satu atau dua tahun pada tipe BL, sedangkan pada pasien kusta tipe LL waktu yang diperlukan kuman *M. leprae* untuk hilang dari kulit adalah 6-10 tahun.<sup>3</sup> Penelitian Zenha dan kawan-kawan memperlihatkan terdapat penurunan IB setelah pemberian MDT selama 12 dan 24 bulan pada pasien kusta tipe MB.<sup>9</sup> IM akan turun cepat hingga mencapai angka 0 setelah MDT diberikan, hal itu disebabkan efek bakterisidal MDT, sedangkan IB memerlukan waktu bertahun-tahun hingga mencapai angka 0.<sup>14</sup>

Tujuan penelitian yaitu melakukan analisis mengenai korelasi positif antara pemeriksaan kadar IL-10 dengan IB pada pasien kusta yang telah mendapat pengobatan MDT.

Subjek penelitian adalah semua pasien kusta tanpa reaksi berusia  $\geq 14$  tahun yang berkunjung ke Poliklinik Divisi Morbus Hansen Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr. Hasan Sadikin Bandung yang memenuhi kriteria inklusi (Laki-laki atau perempuan berusia  $\geq 14$  tahun dan semua pasien kusta yang telah mendapat pengobatan MDT MB atau MDT PB paling sedikit 1 hari). Pemilihan subjek dilakukan secara *consecutive admission*, yaitu pengambilan sampel sesuai kedatangan pasien.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian klinis, observasional, dengan rancangan studi potong lintang, dan analitik. Kemudian dianalisis korelasi kadar

IL-10 dan IB pada pasien kusta yang sudah mendapat terapi MDT.

Pada saat pasien datang ke Poliklinik Divisi Morbus Hansen Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung peneliti melakukan: anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan apus sayat kulit untuk memeriksa IB serta IM, dan pengambilan bahan pemeriksaan untuk pengukuran kadar IL-10.

Bahan pemeriksaan berupa serum berasal dari darah yang diambil dari *vena cubiti* subjek penelitian sebanyak 3 ml, menggunakan *sprit* sekali pakai 3 ml, darah selanjutnya dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dan dibiarkan selama 30 menit, setelah tampak beku, darah disentrifugasi dengan kecepatan 1000 rpm selama 15 menit, kemudian serum diambil dengan mikropipet dan dimasukkan ke dalam *microtube Eppendorf* sebanyak 500  $\mu$ l, serum kemudian disimpan dan dikumpulkan di Laboratorium Serologi Departemen Patologi Klinik FK UNPAD/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Serum disimpan dalam suhu  $-20^{\circ}\text{C}$ , sampai didapatkan jumlah sampel yang memadai, setelah jumlah bahan pemeriksaan tercapai, maka dilakukan pemeriksaan kadar IL-10 dengan teknik *quantitative sandwich enzyme immunoassay*, *human IL-10 Quantikine*<sup>®</sup> metode ELISA dari *R & D systems*<sup>®</sup>, Minneapolis, Amerika Serikat di Departemen Patologi Klinik FK UNPAD RSHS Bandung.

## HASIL

Penelitian ini menilai beberapa hal diantaranya karakteristik subjek penelitian, hasil pemeriksaan bakteriologis, hasil pemeriksaan IL-10, lamanya pemberian terapi MDT, korelasi antara variabel yang diukur pada pasien kusta, dan perbandingan kadar IL-10 pada kusta tipe MB dan PB.

Karakteristik subjek penelitian ini yaitu subjek penelitian berjumlah 43 orang, terdiri dari 38 orang laki-laki (88,4%) dan 5 orang perempuan (11,6%). Usia pasien termuda pada penelitian ini adalah 15 tahun, tertua berusia 72 tahun dengan usia rata-rata 39,6 tahun, dan median 38 tahun. Sebagian besar subjek penelitian berada pada kelompok usia 20-29 tahun yaitu sebanyak 11 orang (25,6%) (Tabel 1).

Hasil Pemeriksaan Bakteriologis dari apus sayat kulit diperiksa untuk melihat ada tidaknya BTA dilakukan pada seluruh subjek penelitian, terdapat 21 (48,8%) orang dengan IB positif dan 22 (51,2%) orang lainnya dengan IB negatif. Indeks bakteri rata-rata terbanyak adalah dari ketiga ASK adalah +2, yaitu 7(16,3%) (Tabel 2).



**Tabel 1.** Karakteristik pasien kusta di poliklinik divisi Morbus Hansen Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Karakteristik	Jumlah n=43	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	38	88,4
Perempuan	5	11,6
Umur (tahun)		
< 20	4	9,3
20-29	11	25,6
30-39	8	18,6
40-49	7	16,3
50-59	6	14,0
60+	7	16,3
Rata-rata (SD)	39,6 (16,4)	
Median	38	
Rentang	15-72	

**Tabel 2.** Pemeriksaan indek bakteri pasien kusta di Poliklinik Divisi Morbus Hansen Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

ASK	IB	%
Negatif	22	51,2
+1	4	9,3
+2	7	16,3
+3	2	4,7
+4	6	13,9
+5	2	4,7
+6	0	0

Hasil pemeriksaan Interleukin-10 pada penelitian ini diperiksa untuk melihat kadar sitokin immunosupresi pada seluruh subjek penelitian. Kadar IL-10 terendah adalah 6,7 pg/ml terdapat pada satu pasien dan kadar tertinggi 60,1 pg/ml terdapat pada satu pasien. Kadar IL-10 paling banyak terdapat pada rentang kadar 11-20 pg/ml, yaitu 21 (48,8%) orang.

Pada penelitian ini, lamanya pemberian MDT baik PB maupun MB dilihat saat pemeriksaan ASK dan serum subjek penelitian. Lamanya minum obat

baik MDT MB maupun MDT PB tersingkat adalah 3 hari, yaitu terdapat pada 1 orang yang mendapat MDT-MB dan 1 orang yang mendapat MDT-PB, sedangkan waktu pemberian MDT terlama adalah 24 bulan (720 hari) terdapat pada 1 orang yang mendapat MDT-MB dan 6 bulan (180 hari) pada 1 orang yang mendapat MDT-PB. Rentang waktu pemberian obat terbanyak terdapat pada rentang 7-12 bulan, yaitu 17 (45,9%) orang (Tabel 4 dan Tabel 5).

**Tabel 3.** Distribusi lamanya pemberian *Multi Drug Therapy* (MDT) pada pasien kusta di Poliklinik Divisi Morbus Hansen Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

	NAMA	MDT (Hari)	IL-10		NO.	NAMA	MDT (Hari)	IL-10
1.	Tn. Nd	MB-270	12,2	23.	Tn. Dd	PB-7	16,1	
2.	Tn. S	MB-180	11,8	24.	Tn. Aw	MB-300	26,8	
3.	Tn. Em	MB-360	12,6	25.	Tn. BR	MB-4	14	
4.	Tn. MY	MB-360	10	26.	Tn. Kd	MB-4	39,9	
5.	Tn. AY	MB-300	53,4	27.	Tn. Jnd	PB-4	10,6	
6.	Nn. Ln	MB-30	40,2	28.	Tn. Hn	PB-7	9,8	
7.	Tn Rg	PB-60	16	29.	Tn. An	MB-8	6,7	
8.	Tn. En	MB-120	22,8	30.	Tn. Sto	MB-3	23,2	
9.	Tn. Pr	MB-60	15,6	31.	Tn. Sn	MB- 4	60,1	
10.	Ny. AJ	MB-300	20	32.	Tn. AM	MB- 4	17,5	
11.	Tn. M	MB-360	29,8	33.	Tn. AM	PB-3	9,8	
12.	Tn. Dh	MB-360	10	34.	Tn. Em	MB-270	12,6	
13.	Ny. NW	MB-450	11,1	35.	Tn. Op	MB-16	18,5	
14.	Tn. DR	MB-300	15,6	36.	Tn. W	MB-16	32,3	
15.	Ny. Jn	MB-300	11,5	37.	Tn. Od	MB-360	25,9	
16.	Tn. NJ	MB-360	8,5	38.	Tn. He	MB-360	12,7	
17.	Tn. Sh	MB- 7	53,5	39.	Tn. Am	PB-180	17,8	
18.	Tn. Ry	MB-720	11,5	40.	Tn. Ah	MB-360	25,2	
19.	Ny. In	MB-160	25,5	41.	Tn. AM	MB-360	39,5	
20.	Tn. TK	MB-60	17	42.	Tn. Sf	MB-360	32,9	
21.	Tn. Uk	MB-6	28	43.	Tn. Bun	MB-360	13,2	
22.	Tn. Ut	MB-17	15,7					

**Tabel 4.** Lama pemberian *Multi Drug Therapy* (MDT) pada Pasien Kusta di Poliklinik Divisi Morbus Hansen Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Lama terapi (bulan)	MDT MB	%	MDT PB	%
<1	11	27,1	4	50
1-6	8	21,6	2	50
7-12	17	45,9	-	
13-18	1	2,7	-	
19-24	1	2,7	-	
Rata-rata	6,2	1		
Median				
Total	37		6	

Untuk mengetahui hubungan dua variabel pada penelitian ini, digunakan analisis korelasi *rank Spearman*. Hasil penelitian pada 43 subjek menunjukkan umur dan lamanya pemberian MDT tidak berkorelasi dengan IL-10, sedangkan IB berkorelasi positif dengan IL-10. Koefisien korelasi antara IB dengan IL-10 adalah 0,504 dengan nilai  $p=0,001$  (bermakna). Umur dan IL-10 memiliki nilai  $r= 0,048$  dengan nilai  $p= 0,758$  (tidak bermakna). Pemberian MDT dan IL-10 memiliki nilai  $r=0,136$

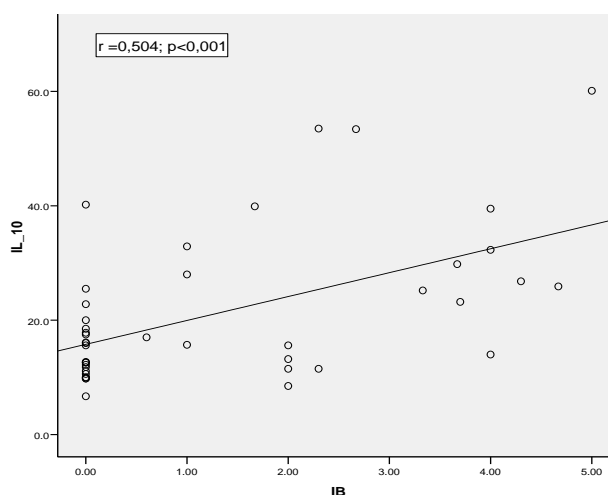
dan nilai  $p=0,383$  (tidak bermakna). Indeks bakteri memiliki korelasi positif dengan IL-10, yang berarti jika nilai IB tinggi maka nilai IL-10 juga tinggi (Tabel 5). Untuk lebih jelasnya hubungan antara IL-10 dengan IB IM terlihat pada Grafik 1.

Kadar IL-10 pada pasien kusta tipe MB dan tipe PB memiliki perbedaan yang bermakna, yaitu pada tipe MB kadar IL-10 lebih tinggi dibandingkan dengan tipe PB, seperti yang terlihat pada Tabel 6.

**Tabel 5.** Korelasi antara Interleukin-10 dengan umur, indeks bakteri, dan pemberian *Multi Drug Therapy* (MDT) pada pasien kusta di Poliklinik Divisi Morbus Hansen Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Korelasi antara	R	Nilai p
Umur dengan IL-10	0,048	0,758
IB dengan IL-10	0,504*	0,001*
MDT dengan IL-10	0,136	0,383

Keterangan: \*: bermakna



**Grafik 1.** Grafik korelasi indeks bakteri dengan IL-10 subjek penelitian di Poliklinik Divisi Morbus Hansen Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

**Tabel 7.** Perbandingan IL-10 dengan kusta tipe multibasiler (MB) dan Pausi Basiler pasien kusta di Poliklinik Divisi Morbus Hansen Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

IL-10	Jenis kusta		Kemaknaan
	MB (n=37)	PB (n=6)	
Median	17,5	13,3	$Z_{M-W} = 1,753$
Rentang	6,7 – 60,1	9,8 – 17,8	$p = 0,042$ (uji 1 pihak)

Keterangan :  $Z_{M-W}$  = Uji Mann Whitney

## PEMBAHASAN

Subjek penelitian pada penelitian ini sebanyak 43 orang pasien, terdiri dari 38 orang laki-laki dan lima orang perempuan. Dari data ini tampak bahwa jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Hasil penelitian sesuai dengan jumlah kunjungan pasien kusta yang datang berobat ke Poliklinik Divisi Morbus Hansen Departemen Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Hasan Sadikin sejak bulan September 2011 sampai 31 Agustus 2012, terdapat 579 kunjungan pasien kusta yang terdiri dari 460 kunjungan laki-laki dan 119 kunjungan perempuan, dengan rasio 3,5:1. Pasien kusta baru dari bulan September 2011 sampai 31 Agustus 2012 terdapat 68

pasien baru yang terdiri dari 59 (86,8%) laki-laki dan 9 (13,2%) perempuan, dengan rasio 6,5:1. Hasil ini sesuai dengan penelitian-penelitian mengenai kusta sebelumnya di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang melaporkan bahwa sebagian besar subjek penelitian adalah laki-laki, yaitu penelitian Nuriah sebanyak 77,8% dari seluruh subjek penelitian,<sup>15</sup> penelitian Damayanti yaitu sebanyak 82,5% dari seluruh subjek penelitian,<sup>16</sup> dan Dwiyanti yaitu 72,2% dari seluruh subjek penelitian.<sup>17</sup>

Kusta dapat mengenai laki-laki dan perempuan, namun hampir di seluruh dunia penyakit ini lebih banyak mengenai laki-laki daripada perempuan dengan rasio 2:1.<sup>1</sup> Perbedaan jenis kelamin yang

terkena kusta terutama terjadi pada umur dewasa, karena pemeriksaan terhadap perempuan biasanya kurang lengkap dan kurang memuaskan sehingga kusta kurang terdeteksi pada perempuan, serta dipengaruhi kebiasaan berpakaian yang dapat mencegah kontak kulit.<sup>18</sup>

Sebagian besar subjek penelitian berada pada kelompok usia 20-29 tahun yaitu sebanyak 11 orang (25,6%). Hal ini sesuai dengan distribusi umur pada daerah endemis.<sup>18</sup> Di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, distribusi umur terbanyak pasien kusta sejak September 2011 sampai Agustus 2012 adalah umur 25-44 tahun serupa dengan penelitian Nuriah pada kelompok umur 25-44 tahun (33,3%) dan >45 tahun (33,3%),<sup>15</sup> penelitian Damayanti pada kelompok umur 20-29 tahun (32,5%),<sup>16</sup> dan penelitian Dwiyantri pada kelompok umur 25-44 tahun (62,5%).<sup>17</sup>

Penyakit kusta dapat terjadi pada semua umur, namun terdapat kurva bimodal, terutama di daerah endemis. Kejadian kusta meningkat pada umur 10-15 tahun, kemudian menurun, lalu meningkat lagi antara umur 30-60 tahun.<sup>18</sup> Hal ini dapat terjadi karena masa inkubasi yang panjang menyebabkan penyakit timbul lebih lambat. Penjelasan lain adalah penyakit kusta pada orang dewasa di daerah endemis merupakan reinfeksi atau super infeksi pada mereka yang sebelumnya sudah terinfeksi dan mereka yang memiliki respons imun yang tidak adekuat terhadap kusta.<sup>18,19</sup>

Dari penelitian ini hasil pemeriksaan ASK menunjukkan terdapat 21 (48,8%) orang dengan IB positif dan 22 (51,2%) orang lainnya dengan IB negatif. Indeks bakteri rata-rata terbanyak dari ketiga ASK yang diambil dari kedua cuping telinga dan lesi adalah +2, yaitu 7 (16,3%). Penelitian Damayanti pada 40 orang pasien kusta di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada periode 1 Mei- 30 Juni 2007 menunjukkan hasil 20 (50%) orang IB dengan positif dan 20 (50%) orang dengan IB negatif.<sup>16</sup>

Pemeriksaan indeks bakteri (IB) dan indeks morfologi (IM) dapat digunakan sebagai monitoring hasil pengobatan MDT.<sup>20</sup> Indeks bakteri merupakan ukuran semikuantitatif kepadatan BTA dalam sediaan apus sayat kulit.<sup>1</sup> Pada kasus kusta tipe MB, umumnya IB akan menurun setelah pengobatan dengan MDT-WHO dari rata-rata 3,2-3,7 pada awal. Untuk mengetahui hubungan dua variabel pada penelitian ini, digunakan analisis korelasi *rank Spearman*. Hasil penelitian pada 43 subjek menunjukkan terdapat korelasi positif antara IB dengan IL-10. Nilai  $r=0,504$  dan  $p=0,001$  antara IB dengan IL-10 yang berarti bermakna. Indeks bakteri memiliki korelasi positif dengan IL-10, yang berarti

jika nilai IB tinggi maka nilai IL-10 juga tinggi. Hal ini sesuai dengan penelitian Maubasher dan kawan-kawan. yang menunjukkan terdapatnya korelasi positif yang signifikan antara IL-10 dengan IB.<sup>4</sup> Penelitian Maubasher dan kawan-kawan menyebutkan terdapatnya korelasi positif antara penurunan IB sesuai dengan hasil pada penelitian ini.<sup>10</sup>

Kadar IL-10 pada pasien kusta tipe MB dan tipe PB memiliki perbedaan yang bermakna, yaitu pada tipe MB kadar IL-10 lebih tinggi dibandingkan dengan tipe PB. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Maubasher dan kawan-kawan yaitu terdapat perbedaan kadar IL-10 pada kedua tipe kusta, pada kusta tipe MB kadar IL-10 lebih tinggi dibandingkan dengan kusta tipe PB.<sup>4</sup> Lye dan kawan-kawan menyebutkan terdapat peningkatan IL-10 pada pasien kusta tipe LL yang bermakna dibandingkan pasien kusta tipe TT.<sup>5</sup> Lima dan kawan-kawan pada hasil penelitiannya menunjukkan peningkatan IL-10 pada pasien kusta tipe LL.<sup>25</sup>

## KEPUSTAKAAN

1. Yawalkar SJ. Leprosy for medical practitioner and paramedical worker. 8<sup>th</sup> ed. Bern: Novartis Foundation; 2009.
2. World Health Organization. Leprosy-global situation. Weekly epidemiological record. 2000;75: p.225-32.
3. Tomioka H. Immunology of leprosy-roles of cytokines in host defense against leprosy bacilli. In: Makino M, Matsuoka M, Goto M, Hatano K, editors. Leprosy science working toward dignity. 1<sup>st</sup> ed. Kanagawa: Tokai University Press. 2011;p.72-87
4. Moubasher AD, Kamel N, Zedan H, Raheem DEA. Cytokines in leprosy, I. Serum cytokine profile in leprosy. Int J of Dermatol. 1998; 37: 733-40.
5. Iyer A, Hatta M, Usman R, Luiten S, Oskam L, Faber W, et al. Serum level of interferon- $\gamma$ , tumor necrosis factor- $\alpha$ , soluble interleukin-6R and soluble cell activation markers for monitoring response to treatment of leprosy reactions. Clin Exp Immunol. 2007; 150(2): 210-6.
6. Weiss E, Mamelak AJ, Morgia SL, Wang B, Feliciani C, Tulli A, et al. The role of interleukin 10 in the pathogenesis and potential treatment of skin diseases. J Am Acad Dermatol. 2004; 50: 657-75.
7. Mege JL, Meghari S, Honstetter A, Capo C, Raoult D. The two faces of interleukin 10 in human infectious diseases. Lancet Infect Dis. 2006; 6: 557-69.

8. Abas AK, Lichtman AH. Cytokines. Cellular and molecular immunology. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunder Elsevier; 2005.
9. Yamamura M, Uyemura K, Deans RJ. Defining protective responses to pathogens: cytokine profiles in leprosy lesions. *Science*. 1991; 254: 277-79.
10. Moubasher AD, Kamel N, Zedan H, Raheem DEA. Cytokines in leprosy, II. Effect of treatment on serum cytokines in leprosy. *Int J of Dermatol*. 1998; 37: 741-46.
11. Lima MCBS, Pereira GMB, Rumjanek FD, Gomes HM, Dupre N, Sampaio EP, et al. Immunological cytokine correlates of protective immunity and pathogenesis in leprosy. *Scand J Immunol*. 2000; 51: 419-28.
12. Haryanto J. Kajian imunohistokimia lesi jaringan kulit pasien kusta sebagai dasar diagnostik dini kejadian reaksi reversal (tesis). Surabaya: Program Pendidikan Paska Sarjana Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. 2005.
13. Frei K, Nodal D, Pfister HW. Listeria meningitis: identification of cerebrospinal fluid inhibitor of macrophage listericidal function as interleukin 10. *J Exp Med* 1993; 173: 1255-61.
14. Venturini J, Soares CT, Belone A, Barreto J, Ura S, Lauris J, et al. In vitro and skin lesion profile in Brazilian patients with borderline tuberculoid and borderline lepromatous leprosy. *Lepr Rev*. 2011; 82: 25-35.
15. Nuriah. Pemeriksaan *Mycobacterium leprae* particle agglutination (MLPA) pada serum pasien kusta dibandingkan dengan narakontak di RS Dr. Hasan Sadikin Bandung. Karya Ilmiah Akhir. Bandung: Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Unpad; 2005.
16. Damayanti L. Pemeriksaan *Mycobacterium leprae* pada apus sayat kulit dan biopsi kulit pasien kusta dengan menggunakan polymerasi chain reaction di Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr. Hasan Sadikin Bandung. Karya Ilmiah Akhir. Bandung: Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Unpad; 2007.
17. Dwiyantri S. Viabilitas *Mycobacterium leprae* pada pasien kusta tipe multibasilar setelah pengobatan dengan regimen MDT-WHO dibandingkan regimen ROM menggunakan pemeriksaan RT-PCR. Karya Ilmiah Akhir. Bandung: Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Unpad; 2010.
18. Noordeen SK. The epidemiology of leprosy. Dalam Hasting RC, Opromolla DVA, editors. *Leprosy*. 2<sup>nd</sup> ed. Edinburg: Churchill Livingstone; 1994. p.29-45.
19. Van beers SM, De Wit MYL, Klatser PL. The epidemiology of *Mycobacterium leprae*: recent insight. *FEMS Microbiol letters*. 1996; 36: 221-30.
20. Chan GP, Douglas JT, Roscom RH, Kapangyarihan J. Serological monitoring of Multidrug therapy (MDT) among leprosy patients. *Phil J Microbiol Infect Dis* 1990; 19(1):7-11.
21. Zenha EMR, Ferreira MAN, Foss NT. Use of anti-PGL-1 antibodies to monitor therapy regimes in leprosy patients. *Braz J Med Res*. 2009; 42(10): 968-972.
22. Nemunaitis J, Fong T, Shabe P, Martineua D, Ando D. Comparison of serum interleukin-10 level between normal valunteers and patient with advanced melanoma. *Can Inv*. 2001; 19: 239-47
23. Makino M. Host defence against *Mycobacterium lepra*. In: Makino M, Matsuoka M, Goto M, Hatano K, editors. *Leprosy science working toward dignity*. 1<sup>st</sup> ed. Kanagawa: Tokai University Press; 2011. p. 89-96.
24. Pinheiro RD, Salles J, Sarno EN, Sampaio EP. *Mycobacterium lepra* host cell interactions and genetic determinant in leprosy patients. *Lep Rev*. 2007;78: 223-30.
25. Hong J, Skinner S, Zang J. Induction of adaptive CD4+ CD25+ Foxp3+ regulatory T cell in autoimun disease. In: *Regulatory T cell and clinical application*. London: Springer; 2008. p.294-301.