

HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN KEJADIAN *ERYTHEMA NODOSUM LEPROSUM* (ENL) DI RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Anggraini Tiara Septiyana Gunawan¹, Fifa Argentina², Subandrate²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Jln. Dr. Moh. Ali Komp. RSMH Km 3,5, Palembang, 30126, Indonesia

² Bagian Dermatologi & Venereologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Jln. Dr. Moh. Ali Komp. RSMH Km 3,5, Palembang, 30126, Indonesia

³ Bagian Biokimia & Kimia Medik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Jln. Dr. Moh. Ali Komp. RSMH Km 3,5, Palembang, 30126, Indonesia

E-mail: anggrainitsg250999@gmail.com

Abstrak

Erythema Nodosum Leprosum (ENL) adalah komplikasi kusta berupa reaksi hipersensitivitas tipe III dengan peradangan akut karena respon berlebihan tubuh terhadap *M. leprae*. Diagnosis kasus lebih awal, penanganan yang tepat terhadap reaksi kusta dan identifikasi pasien kusta yang memiliki risiko terjadinya komplikasi adalah sebuah tahapan untuk mencegah kecacatan yang disebabkan oleh kusta. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi dan menganalisis hubungan faktor risiko dengan kejadian *Erythema Nodosum Leprosum* (ENL) pada pasien kusta di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain studi cross sectional. Sampel penelitian adalah rekam medik pasien kusta di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2015- Desember 2017 yang memenuhi kriteria inklusi. Data dianalisis secara univariat dan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Selanjutnya, dianalisis secara bivariat dan multivariat untuk mengetahui faktor yang paling berpengaruh. Penelitian ini menggunakan 123 rekam medik pasien kusta yang memenuhi kriteria inklusi dengan 43 pasien (35%) kusta mengalami reaksi kusta tipe ENL. Faktor yang paling berpengaruh terhadap terjadinya reaksi pada pasien kusta tipe ENL adalah indeks bakteri $\geq 2+$ ($p=0,000$) dan lama pengobatan ≤ 1 tahun ($p=0,032$).

Kata kunci: kusta, reaksi kusta, ENL, *M. leprae*, faktor risiko

Abstract

Erythema Nodosum Leprosum (ENL) is leprosy complication in the form of type III hypersensitivity reaction with acute inflammation due to over-response against *M. leprae*. Early diagnosis and prompt treatment against leprosy reaction and identification of leprosy patient who has risk of developing complication is a stage to prevent disability that is caused by leprosy. Research was to identify and analyze association between risk factor and *Erythema Nodosum Leprosum* (ENL) event in leprosy patient at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. This is an analytical observational study with cross sectional design. Sample of study is leprosy patient medical record at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang by January 2015- December 2017 period which meet inclusion criteria. Data was processed by univariate analysis and showed in frequency distribution table, followed by bivariate and multivariate analysis to determine most significant factor. From 123 leprosy patient medical record which meet inclusion criteria, 43 patient (35%) is having ENL leprosy reaction. Most significant for developing ENL reaction is bacterial index $\geq 2+$ ($p=0,000$) and duration of treatment \leq one year ($p=0,032$). Bacterial index of $\geq 2+$ and duration of treatment \leq one year is the most significant factor for developing ENL, meanwhile age at diagnosis, occupation, educational level and duration of disease is not the most significant of developing ENL.

Keywords: leprosy, leprosy reaction, ENL, *M. leprae*, risk factor

1. Pendahuluan

Kusta merupakan penyakit infeksi kronik yang disebabkan oleh *M. leprae*, yang merupakan acid-fast bacilli (AFB) intraseluler dan sering menginfeksi kulit serta saraf perifer.¹ Berdasarkan klasifikasi The Ridley-Jopling (RJ), kusta dibagi atas tuberculoid leprosy (TT), borderline tuberculoid (BT), mid borderline (BB), borderline lepromatous (BL), dan lepromatous leprosy (LL).² Sedangkan berdasarkan klasifikasi World Health Organization (WHO), kusta dibagi berdasarkan jumlah lesi kulit yaitu pausibasiler (PB) dengan 1 sampai 5 lesi kulit dan multibasiler (MB) dengan lebih dari 6 lesi kulit.³

Menurut WHO pada tahun 2016 jumlah kasus kusta secara global sebanyak 214.783 kasus dan kasus terbanyak terdapat di Asia Tenggara.⁴ Berdasarkan data yang dilaporkan oleh WHO selama empat tahun terakhir dinyatakan bahwa Indonesia menempati posisi ke-3 pasien kusta terbanyak yaitu >10.000 kasus setelah India dan Brazil. Data WHO menunjukkan bahwa kasus baru penyakit kusta yang tercatat di India adalah sebanyak 88.166 kasus dengan angka kejadian sebanyak 5.245 kasus cacat tingkat II, 67.160 kasus dengan kusta tipe MB.⁴ Negara Brazil menduduki posisi ke-2 dengan angka kejadian sebanyak 25.218 kasus kusta, dengan 1.736 kasus cacat tingkat II serta 18.224 kasus dengan tipe MB. Indonesia, negara yang menempati posisi ke-3 dengan angka kejadian sebanyak 18.248 kasus baru kusta, dengan 1.363 kasus cacat tingkat II dan 14.165 kasus dengan kusta tipe MB.⁴

Menurut data dari Kementerian Kesehatan RI, Provinsi Sumatera Selatan merupakan daerah dengan jumlah kasus baru kusta dan CDR (Case Detection Rate) terbanyak kedua di Sumatera. Kasus baru di Sumatera Selatan tercatat sebanyak 278 kasus dengan CDR per 100.000 penduduknya sebesar 3,4.⁵ Tipe MB memiliki kasus yang jauh lebih banyak terjadi dibandingkan dengan tipe PB yaitu 244 kasus sedangkan tipe PB hanya 34 kasus.⁵ Kusta dapat menimbulkan komplikasi yaitu reaksi

kusta. Reaksi kusta adalah komplikasi berupa inflamasi yang dimediasi imun dan dapat terjadi sebelum, saat atau sesudah pengobatan Multi Drug Therapy (MDT). Selama perjalanan penyakit ini, telah ditemukan dua tipe reaksi kusta yaitu reaksi Reversal dan Erythema Nodosum Leprosum (ENL). Erythema Nodosum Leprosum (ENL) adalah komplikasi kusta berupa reaksi hipersensitivitas tipe III dengan peradangan akut karena respon berlebihan tubuh terhadap *M. leprae*.⁶ Berdasarkan data WHO banyaknya pasien yang terkena reaksi kusta tipe ENL hingga timbul deformitas, didominasi oleh tipe MB sebanyak 67.160 kasus.⁴ Erythema Nodosum Leprosum (ENL) pada umumnya terjadi pada pasien kusta tipe lepromatous seperti BL (10%) dan LL (50%).⁷ Secara umum, proporsi kasus ENL dengan berbagai jenis desain penelitian di studi lapangan sebesar 4,5%.⁸ Lockwood pada tahun 2004 melaporkan bahwa kusta tipe MB sering terjadi reaksi kusta tipe 2 yaitu ENL.³

Diagnosis kasus lebih awal, penanganan yang tepat terhadap reaksi kusta dan identifikasi pasien kusta yang memiliki risiko terjadinya komplikasi adalah sebuah tahapan untuk mencegah kecacatan kusta. Berdasarkan beberapa penelitian menyebutkan bahwa jenis kelamin, usia pada saat diagnosis kusta, indeks bakteri, lama menderita dan lama pengobatan MDT merupakan faktor risiko terjadinya reaksi kusta.⁹

Penelitian W.K. Fung menyatakan bahwa pasien dengan IB $\geq 2+$ memiliki risiko reaksi kusta lebih tinggi dikarenakan dapat mempengaruhi imunitas pasien.¹⁰ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh David M. Scollard tahun 2015 mengenai faktor risiko reaksi kusta pada tiga negara endemik didapatkan bahwa pasien reaksi kusta di negara Nepal, Brazil dan Filipina banyak terjadi pada usia >15 tahun.¹¹ Ditinjau dari lama menderita kusta, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Prawoto pada tahun 2008 dinyatakan bahwa pasien yang menderita lebih dari 1 tahun merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya reaksi kusta.⁹

Depkes tahun 2006 juga menyebutkan bahwa semakin lama menderita kusta maka semakin banyak *M. Leprae* yang menjadi antigen untuk terjadinya reaksi kusta.¹² Berdasarkan penelitian oleh Kumar tahun 2004 tentang epidemiologi karakteristik reaksi kusta, jenis kelamin perempuan merupakan salah satu faktor risiko terjadinya ENL.¹³

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Manandhar pada tahun 1999, sebuah penelitian retrospektif kasus baru BL dan LL yang menggunakan MDT di Nepal selama 8 tahun, didapatkan bahwa prevalensi ENL sebesar 19%.¹⁴ Penelitian W.H Van Brakel tahun 1994 membuktikan bahwa ENL terjadi setelah pengobatan berjalan 1 tahun.¹⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Yuniarisari, pekerjaan dibagi menjadi pekerjaan berisiko dan tidak berisiko dengan hasil bahwa responden yang memiliki pekerjaan berat seperti buruh bangunan, buruh tani, nelayan dan lain-lain berisiko 11,4 kali lebih besar terkena kusta daripada responden yang memiliki pekerjaan.¹⁶ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Benjamin mengenai Faktor Risiko Kejadian Penyakit Kusta di Wilayah Kerja Puskesmas Saumlaki Kabupaten Maluku Tenggara Barat Tahun 2010-2011 menyatakan bahwa tingkat pendidikan merupakan faktor risiko kejadian penyakit kusta bahwa pendidikan rendah berisiko 2,8 kali terhadap kejadian penyakit kusta dibanding dengan orang yang berpendidikan tinggi, dan pendidikan bermakna secara statistik terhadap kejadian penyakit kusta.¹⁷

Berdasarkan penelitian dan temuan sebelumnya, didapatkan bahwa masih sedikit penelitian mengenai hubungan faktor risiko dengan kejadian reaksi kusta tipe ENL dan penelitian dengan hasil yang berbeda. Maka dari itu perlu dilakukan lebih banyak lagi penelitian mengenai faktor risiko terjadinya ENL.

2. Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan desain penelitian

cross sectional dengan data sekunder yang diambil di rekam medik. Penelitian ini akan dilakukan di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang berlangsung mulai dari bulan Juli 2018 sampai dengan Januari 2019 dimulai dari penyusunan proposal, pengambilan dan analisis data sampai dengan pembuatan laporan akhir.

Sampel pada penelitian ini adalah populasi rekam medik pasien kusta periode Januari 2015–Desember 2017 di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang memenuhi kriteria inklusi yaitu rekam medik pasien yang didiagnosis kusta tahun 2015-2017 dengan data yang lengkap yaitu usia saat didiagnosis, jenis kelamin, pekerjaan, tingkat pendidikan indeks bakteri, lama pengobatan dan lama menderita kusta

Pengumpulan data dilakukan dengan cara menggunakan data sekunder yaitu dengan mengumpulkan data rekam medik pasien rawat jalan dan rawat inap di rekam medik RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2015–Desember 2017 kemudian dicatat sesuai dengan variabel-variabel yang diteliti. Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan analisis univariat yang dilanjutkan dengan cara analisis bivariat signifikansi hubungan dengan uji *Chi-square*, kemudian dilanjutkan dengan analisis multivariat dengan regresi logistik.

3. Hasil

Penelitian ini menggunakan 123 sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi. Tabel 1 menunjukkan distribusi pasien kusta berdasarkan reaksi kusta, usia saat didiagnosis, jenis kelamin, pekerjaan, tingkat pendidikan, indeks bakteri, lama pengobatan dan lama menderita kusta.

Pasien yang terkena reaksi ENL sebanyak 43 pasien (35%), pasien reaksi reversal sebanyak 15 pasien (12,2%) dan reaksi fenomena lucio sebanyak 3 pasien (2,4%). Sedangkan pasien yang tidak terkena reaksi sebanyak 62 pasien (50,4%). Berdasarkan usia saat didiagnosis, pasien memiliki usia saat

didiagnosis 7-16 tahun sebanyak 8 pasien (6,5%), usia 17-26 tahun sebanyak 25 pasien (20,3%), lalu usia 27-36 tahun lebih banyak yaitu 32 pasien (26%), selanjutnya usia 37-46 tahun sebanyak 22 pasien (17,9%), usia 47-56 tahun sebanyak 21 pasien (17,1%), selanjutnya usia 57-66 tahun sebanyak 9 pasien (7,3%), usia 67-76 tahun sebanyak 4 pasien (3,3%) dan terakhir usia 77-86 tahun sebanyak 2 pasien (1,6%). Berdasarkan distribusi usia saat didiagnosis didapatkan rerata umur pasien kusta berusia 38 tahun dengan usia paling rendah adalah 7 tahun dan usia paling tinggi yaitu 83 tahun.

Disisi lain, penderita kusta yang berobat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang lebih banyak laki-laki dibandingkan perempuan, yaitu sebanyak 79 pasien (64,2%) dan sisanya perempuan sebanyak 44 pasien (35,8%) dari 123 pasien. Selanjutnya, Kejadian kusta paling banyak terjadi pada pegawai swasta sebanyak 27 pasien (22%), pelajar sebanyak 13 pasien (10,6%), lalu buruh harian lepas sebanyak 25 pasien (20,3%), petani sebanyak 17 pasien (13,8%), selanjutnya wiraswasta sebanyak 10 pasien (8,1%), lalu ibu rumah tangga sebanyak 25 pasien (20,3%) dan terakhir yaitu pekerjaan lainnya meliputi guru, polisi dan PNS yaitu sebanyak 6 pasien (4,9%).

Variabel tingkat pendidikan, penderita kusta yang memiliki tingkat pendidikan terakhir SD berjumlah 40 pasien (32,5), SMP berjumlah 26 pasien (21,1%), pasien kusta terbanyak dengan tingkat pendidikan SMA yaitu 43 pasien (35%) dan terakhir tingkat pendidikan terakhir di perguruan tinggi (S1,S2,S3) yaitu 14 pasien (11,4%). Disisi lain, pasien kusta periode 2015-2017 yang telah dilakukan pemeriksaan BTA paling banyak memiliki IB $\geq 2+$ dibandingkan dengan IB $< 2+$, yaitu sebanyak 69 pasien (56,1%) dan sisanya IB $< 2+$ sebanyak 54 pasien (43,9%). Berdasarkan distribusi IB didapatkan bahwa rerata IB pasien kusta adalah 2+ dengan indeks paling tinggi adalah 5+.

Pada lama pengobatan MDT pasien kusta menunjukkan bahwa pasien dengan lama

pengobatan ≤ 1 tahun lebih banyak yaitu 110 pasien (89,4%) dan pasien dengan lama pengobatan > 1 tahun sebanyak 13 pasien (10,6%). Berdasarkan distribusi lama pengobatan, pasien kusta di RSUPMH dengan rerata menjalani pengobatan selama 5 bulan dan lama pengobatan yang paling lama yaitu 30 bulan.

Berdasarkan lama menderita kusta pada pasien menunjukkan bahwa pasien yang menderita kusta selama ≥ 1 tahun lebih banyak yaitu sebanyak 84 pasien (68,3%) sedangkan pasien dengan lama menderita kusta selama < 1 tahun sebanyak 39 pasien (31,7%) dari 123 pasien. Rerata pasien menderita kusta selama 15 bulan dengan lama menderita paling lama adalah 48 bulan. terdapat 72 pasien (86,7%) yang memiliki indeks bakteri $\geq +2$ dan 11 pasien (13,3%) memiliki indeks bakteri $< +2$ yang terkena kusta. Sedangkan, dari 83 pasien kusta, sebanyak 16,9% (16 pasien) telah menjalani masa pengobatan selama ≥ 6 bulan dan 69 pasien (83,1%) telah menjalani masa pengobatan selama < 6 bulan. Hasil penelitian menunjukkan pula bahwa terdapat 60 pasien (72,3%) yang telah menderita kusta ≥ 1 tahun dan 23 pasien (27,7%) yang telah menderita kusta selama < 1 tahun.

Tabel 2 menunjukkan dari 117 pasien saat didiagnosis kusta ≥ 15 tahun terdapat 43 pasien yang memiliki reaksi ENL dan 74 pasien yang Non-ENL. Pada 6 pasien saat didiagnosis kusta < 15 tahun merupakan pasien kusta yang Non-ENL. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia saat didiagnosis dengan ENL dinyatakan oleh p value=0,090. Tabel 2 menunjukkan dari 79 pasien kusta yang berjenis kelamin laki-laki terdapat 25 pasien kusta dengan reaksi ENL dan 54 pasien kusta Non-ENL. Diantara 44 pasien kusta yang berjenis kelamin perempuan terdapat 18 pasien kusta dengan reaksi ENL dan 26 pasien kusta Non-ENL. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan ENL dinyatakan oleh p value=0,324. Tabel 2 menunjukkan dari 81 pasien kusta sebagai bukan pekerja berisiko terdapat 24 pasien kusta dengan reaksi ENL dan 57 pasien kusta Non-ENL. Diantara 42 pasien kusta sebagai pekerja berisiko terdapat 19 pasien kusta dengan reaksi ENL dan 23 pasien kusta Non-ENL. Tidak terdapat hubungan

yang signifikan antara pekerjaan dengan ENL dinyatakan oleh $p\text{ value}=0,085$.

Tabel 1. Distribusi Pasien Kusta Berdasarkan Reaksi Kusta, Usia Saat Didiagnosis, Jenis Kelamin, Pekerjaan, Tingkat Pendidikan, Indeks Bakteri, Lama Pengobatan dan Lama Menderita Kusta

Variabel	Kategori	N	%
Reaksi Kusta	Eritema Nodusum Leprosum	43	35
	Reversal	15	12,2
	Fenomena Lucio	3	2,4
	Tidak Terkena Reaksi	62	50,4
Usia Saat Didiagnosis	7-16 tahun	8	6,5
	17-26 tahun	25	20,3
	27-36 tahun	32	26
	37-46 tahun	22	17,9
	47-56 tahun	21	17,1
	57-66 tahun	9	7,3
	67-76 tahun	4	3,3
	77-86 tahun	2	1,6
Jenis Kelamin	Laki-laki	79	64,2
	Perempuan	44	35,8
Pekerjaan	Pegawai Swasta	27	22
	Pelajar	13	10,6
	Buruh Harian Lepas	25	20,3
	Petani	17	13,8
	Wiraswasta	10	8,1
	IRT	25	20,3
	Lainnya (Guru, Polisi, PNS)	6	4,9
Tingkat Pendidikan	SD	40	32,5
	SMP	26	21,1
	SMA	43	35

	PT (S1,S2,S3)	14	11,4
Indeks Bakteri	$\geq 2+$	69	56,1
	$< 2+$	54	43,9
Lama Pengobatan	≤ 1 tahun		
	> 1 tahun	11	89,4
Lama Menderita Kusta	≥ 1 tahun	84	68,3
	< 1 tahun	39	31,7

Tabel 2 menunjukkan dari 66 pasien kusta berpendidikan rendah terdapat 26 pasien kusta dengan reaksi ENL dan 40 pasien kusta Non-ENL. Diantara 57 pasien kusta berpendidikan tinggi terdapat 17 pasien kusta dengan reaksi ENL dan 40 pasien kusta Non-ENL. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan dengan ENL dinyatakan oleh $p\text{ value}=0,267$. Tabel 2 menunjukkan dari 69 pasien kusta yang berindeks bakteri $\geq 2+$ terdapat 38 pasien kusta dengan reaksi ENL dan 31 pasien kusta Non-ENL. Diantara 54 pasien kusta yang berindeks bakteri $< 2+$ terdapat 5 pasien kusta dengan reaksi ENL dan 49 pasien kusta Non-ENL. Terdapat hubungan yang signifikan antara indeks bakteri dengan ENL dinyatakan oleh $p\text{ value}=0,000$.

Tabel 2 menunjukkan dari 110 pasien kusta dengan lama pengobatan ≤ 1 tahun terdapat 42 pasien kusta dengan reaksi ENL dan 68 pasien kusta Non-ENL. Diantara 13 pasien kusta dengan lama pengobatan > 1 tahun terdapat 1 pasien kusta dengan reaksi ENL dan 12 pasien kusta Non-ENL. Terdapat hubungan yang signifikan antara lama pengobatan dengan ENL dinyatakan oleh $p\text{ value}=0,032$. Tabel 2 menunjukkan dari 84 pasien kusta dengan lama menderita ≥ 1 tahun terdapat 33 pasien kusta dengan reaksi ENL dan 51 pasien kusta Non-ENL. Diantara 39 pasien kusta dengan lama menderita < 1 tahun terdapat 10 pasien kusta dengan reaksi ENL dan 29 pasien kusta Non-ENL. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lama menderita dengan ENL dinyatakan oleh $p\text{ value}=0,140$.

Tabel 2. Hubungan Usia Saat Didiagnosis, Jenis Kelamin, Pekerjaan, Tingkat Pendidikan, Indeks Bakteri, Lama Pengobatan dan Lama Menderita Kusta dengan Reaksi Kusta

Variabel	Kategori	Reaksi Kusta		p value
		Terkena Reaksi	Tidak Terkena Reaksi	
Usia Saat Didiagnosis	≥ 15 tahun	43	74	0,090
	< 15 tahun	0	6	
Jenis Kelamin	Laki-laki	25	54	0,302
	Perempuan	18	26	
Pekerjaan	Pekerja Berisiko	19	23	0,085
	Bukan Pekerja Berisiko	24	57	
Tingkat Pendidikan	Rendah	26	40	0,267
	Tinggi	17	40	
Indeks Bakteri	≥ +2	38	31	0,000
	< +2	5	49	
Lama Pengobatan	≤ 1 tahun	42	68	0,032
	>1 tahun	1	12	
Lama Menderita Kusta	≥ 1 tahun	33	51	0,140
	< 1 tahun	10	29	

Berdasarkan nilai *p* dari analisis bivariat untuk semua variabel bebas yang memenuhi syarat, maka analisis multivariat dapat dilakukan karena syarat nilai *p* untuk dilakukan analisis multivariat harus memberikan hasil $p < 0,25$. Variabel bebas yang dapat dilakukan analisis multivariat adalah usia saat didiagnosis, pekerjaan, tingkat pendidikan, lama pengobatan dan lama menderita. Sedangkan jenis kelamin ($p = 0,304$) dan indeks bakteri ($p = 0,410$) tidak dapat dilakukan analisis multivariat dikarenakan $p > 0,25$. Selanjutnya dilakukan seleksi variabel

yang memiliki $pvalue \leq 0,05$ dengan cara yang sama hingga tidak ada lagi variabel yang bisa dikeluarkan. Tabel 3 merupakan hasil dari proses permodelan analisis multivariat yang menunjukkan bahwa indeks bakteri ($p = 0,000$) dan lama pengobatan ($p = 0,009$) merupakan faktor determinan atau yang paling berpengaruh terhadap kejadian ENL pada pasien kusta ($p < 0,05$). Sedangkan usia saat didiagnosis, pekerjaan, tingkat pendidikan dan lama menderita bukan faktor determinan terjadinya reaksi pada pasien kusta ($p > 0,05$).

Tabel 3. Analisis Multivariat Variabel Dependen dengan Variabel Independen

Variabel	B	p	Exp(B)	CI 95%	
Indeks Bakteri ≥2+	2,592	0,000	13,352	4,621	38,583
Lama Pengobatan ≤1 tahun	-2,101	0,009	0,122	0,025	0,598
Konstanta	1,598	0,038	4,944	-	-

4. Pembahasan

Usia Saat Didiagnosis

Pasien kusta yang mengalami reaksi kusta tipe ENL berjumlah 43 pasien yang berada pada usia risiko tinggi terdiagnosa kusta yaitu di usia ≥ 15 tahun. Hal ini disebabkan pada usia >15 tahun atau usia produktif terdapat risiko pajanan faktor eksternal yang lebih sering. Selain itu, usia yang masih produktif terdapat sistem imun yang masih aktif yang akan berinteraksi dengan bakteri kusta sehingga dapat menyebabkan reaksi kusta.¹⁸ Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Prawoto pada tahun 2008 yaitu reaksi kusta lebih banyak terjadi pada pasien dengan usia >15 tahun (83%).⁹ Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian lainnya yang dilakukan oleh Namira pada tahun 2014 dan Syamsuar Manyullei pada tahun 2012 yang menyatakan bahwa pasien kusta >15 memiliki populasi yang lebih banyak.^{19,20}

Hasil uji statistik *p value* menggunakan *Fisher's exact* sebesar 0,090 ($p > \alpha$) menunjukkan bahwa secara statistik tidak ada hubungan yang signifikan antara usia saat didiagnosis dengan kejadian ENL. Hal ini bisa saja disebabkan karena usia pasien kusta diketahui hanya saat ditemukan bukan saat timbulnya penyakit. Hasil penelitian ini sesuai dengan Herawati dan Sudrajat pada tahun 2018 yaitu usia tidak terdapat hubungan yang bermakna dengan kejadian kusta ($p=0,667$).²¹ Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Prawoto pada tahun 2008 yang menyatakan adanya hubungan antara usia saat didiagnosis dengan reaksi kusta ($p=0,020$).⁹

Jenis Kelamin

Pada penelitian ini, kelompok yang mengalami reaksi kusta tipe ENL terdiri dari 25 (58,1%) pasien laki-laki dan 18 (41,9%) pasien perempuan. Hal ini dikarenakan pada laki-laki mempunyai tingkat aktivitas fisik yang lebih tinggi sehingga diduga memiliki risiko trauma pada jaringan tubuh daripada wanita yang dapat mendorong terjadinya reaksi kusta. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Benjamin

Kora pada tahun 2011 yang menyatakan bahwa pasien laki-laki 80% lebih banyak dibandingkan perempuan.¹⁷ Namun, hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Yuniarisari pada tahun 2013 bahwa pasien perempuan lebih banyak 57,7% terjadi dibandingkan laki-laki.¹⁶

Uji statistik *p value* sebesar 0,302 ($p > \alpha$) menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian ENL. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Prawoto pada tahun 2008 yang menyatakan bahwa jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian reaksi kusta.⁹ Namun, hasil ini berbeda dengan penelitian Yuniarisari tahun 2013, yang menyatakan bahwa kejadian reaksi kusta lebih dominan terjadi pada wanita. Terdapat beberapa penelitian yang memberikan hasil berbeda dan pada penelitian ini belum dapat menjelaskan bahwa jenis kelamin memiliki hubungan yang bermakna terhadap terjadinya reaksi kusta.¹⁶

Pekerjaan

Pekerjaan yang dimiliki oleh pasien kusta tipe ENL di RSMH berjumlah 19 (44,2%) pasien sebagai pekerja berisiko (buruh harian lepas dan petani) sedangkan pasien sebagai pekerja bukan berisiko sebanyak 24 pasien dengan pekerjaan paling banyak yaitu ibu rumah tangga. Hasil uji statistik *chi square* menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara pekerjaan dengan kejadian ENL ($p=0,085$). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Prawoto (2008) dan Namira (2014) yang menjelaskan bahwa pekerjaan berisiko lebih sedikit dibandingkan dengan bukan pekerja berisiko.^{9,19} Namun, beberapa penelitian berbeda dengan hasil penelitian ini, yaitu penelitian yang dilakukan oleh Benjamin Kora (2011) yang menyebutkan bahwa pekerja berisiko tinggi (53,3%) memiliki jumlah responden yang lebih banyak dibandingkan dengan pekerja berisiko rendah (46,7%).¹⁷ Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Yuniarisari

(2013) juga berbeda dengan hasil penelitian ini yaitu pekerja berisiko berpengaruh terhadap kejadian kusta ($p=0,001$).¹⁶ Terdapat hasil yang tidak signifikan kemungkinan karena kurangnya data populasi terkait pekerjaan dan salah mengisi kolom pekerjaan pasien sebagai pekerjaan wali pasien.

Diduga pekerjaan yang berisiko contohnya petani dan buruh harian lepas dapat meningkatkan risiko kejadian ENL karena aktivitas yang tinggi pada pekerjaan ini. Aktivitas yang tinggi dapat menyebabkan risiko trauma pada jaringan tubuh sehingga dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan kulit dan saraf yang parah. Selain itu, pekerjaan berisiko yang lama dilakukan dapat mengakibatkan kelelahan fisik pada pasien yang menyebabkan terpaparnya penyakit lebih mudah akibat imun yang menurun.¹⁸

Tingkat Pendidikan

Tingkat pendidikan pada pasien kusta tipe ENL di RSUPMH berjumlah 17 pasien kusta berpendidikan tinggi (SMA-Perguruan Tinggi) dan 26 pasien kusta yang berpendidikan rendah (SD-SMP). Hasil uji statistik *Chi square* dengan nilai $p=0,267$ ($p>\alpha$) menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan dengan kejadian ENL. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Yuniarisari (2013) yang menyatakan bahwa populasi pasien kusta dengan pendidikan rendah lebih banyak dibandingkan dengan pendidikan tinggi, begitu juga dengan hasil uji statistiknya bahwa terdapat hubungan yang tidak signifikan antara tingkat pendidikan dengan kejadian kusta ($p=0,160$).¹⁶

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Benjamin Kora (2011) bahwa pendidikan rendah 2,7 kali lebih berisiko dan signifikan terhadap kejadian kusta dibandingkan dengan pendidikan tinggi.¹⁷ Pendidikan yang masih rendah juga mengakibatkan pengetahuan yang relatif rendah khususnya mengenai pencegahan kusta agar tidak menimbulkan ENL hingga kecacatan akibat kusta. Pendidikan yang

rendah pula dapat mengakibatkan ketidakpatuhan pengobatan kusta.¹⁶

Indeks Bakteri

Pasien kusta dengan reaksi ENL yang telah dilakukan pemeriksaan BTA dengan hasil IB $\geq 2+$ sebanyak 38 pasien lebih banyak dibandingkan dengan pasien dengan IB $< 2+$ yaitu 5 pasien. Uji *Chi-square* menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara IB dengan kejadian ENL dengan $p = 0,000$ ($p<\alpha$). Hal ini dikarenakan akumulasi bakteri yang banyak dapat memicu terjadinya reaksi kusta. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Masudi (2005) yang menyatakan bahwa pasien paling banyak memiliki IB $\geq 2,5+$ dan terdapat hubungan yang signifikan antara IB dengan kejadian ENL dan memiliki risiko 15,6 kali lebih besar.²² Hasil ini juga sesuai dengan laporan kasus oleh W.K. Fung (2001) yang menunjukkan bahwa pasien ENL yang memiliki IB $2+$ lebih berisiko terhadap terjadinya reaksi.¹⁰

Lama Pengobatan

Lama pengobatan yang dijalani oleh pasien kusta tipe ENL selama ≤ 1 tahun sebanyak 42 pasien lebih banyak (97,7%) dibandingkan dengan pasien yang menjalani pengobatan selama > 1 tahun yaitu hanya 1 pasien. Hal ini kemungkinan karena keberhasilan pengobatan yang diterapkan di RS dr. Mohammad Hoesin serta belumnya terdata reaksi kusta baru setelah RFT. Uji statistik dengan $p=0,032$ ($p<\alpha$) menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara lama pengobatan dengan kejadian ENL. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Brakel, Khawas dan Lucas (1994) dimana terdapat hubungan yang signifikan antara lama pengobatan dengan kejadian reaksi kusta.¹⁵

Penelitian yang dilakukan oleh Pagolori tahun 2002 menyatakan bahwa terdapat hubungan antara lama pengobatan dengan kejadian reaksi kusta yang memiliki risiko reaksi 2,9 kali dibanding mendapat

pengobatan awal.²³ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Manandhar (1999) menyatakan bahwa hanya 10% pasien yang mengalami ENL setelah pengobatan selama 2 tahun sedangkan sisanya adalah pasien dengan lama pengobatan kurang dari 1 tahun.¹⁴ Hal ini bisa saja dikarenakan kepatuhan pengobatan yang kurang pada pasien kusta reaksi ENL di RSUPMH.

Lama Menderita Kusta

Pasien kusta tipe ENL berjumlah 33 pasien yang menderita selama ≥ 1 tahun lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang menderita kusta selama < 1 tahun. Hasil uji *Chi-square* menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lama menderita dengan yang dinyatakan dengan $p=0,140$ ($p>\alpha$). Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Prawoto (2008) yang menyatakan bahwa lama menderita berhubungan dengan kejadian reaksi kusta.⁹ Hasil yang berbeda bisa saja dikarenakan lama menderita yang terdata disesuaikan saat didiagnosis sedangkan kebanyakan pasien sudah menderita bertahun-tahun sebelumnya, namun karena edukasi dan informasi yang kurang pasien baru berobat ke dokter. Diduga semakin lama pasien menderita kusta maka semakin banyak bakteri yang terakumulasi di tubuh sehingga dapat memicu reaksi kusta.¹²

Hubungan Berbagai Faktor Risiko

Hasil analisis multivariat pada tabel 3 menunjukkan bahwa bahwa Indeks Bakteri ($p=0,000$) dan lama pengobatan ($p=0,009$) merupakan faktor yang paling berpengaruh signifikan terhadap kejadian ENL ($p<0,05$). Indeks bakteri $\geq 2+$ berisiko 15,6 kali terjadinya ENL.²² Diduga semakin banyak bakteri yang terdapat di dalam tubuh dapat menyebabkan imunitas yang lebih rentan yang dapat memicu terjadinya reaksi kusta berulang.¹⁰ Lama pengobatan ≤ 1 tahun bisa saja karena pasien dengan kepatuhan pengobatan yang tidak teratur sehingga menyebabkan reaksi kusta yang tidak

terkontrol. Selain itu, hanya 10% pasien kusta yang mengalami reaksi ENL setelah pengobatan komplis 2 tahun dan sisanya terjadi pada usia kurang dari 1 tahun.¹⁴

5. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai hubungan faktor risiko dengan kejadian ENL di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2015 - Desember 2017, didapatkan kesimpulan antara lain:

1. Angka kejadian reaksi ENL adalah 35%.
2. Reaksi ENL terbanyak pada pasien dengan usia saat didiagnosis ≥ 15 tahun sebanyak 100%, pada pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 58,1%, pada pasien yang bukan pekerja berisiko sebanyak 55,8%, lalu pada pasien dengan pendidikan rendah sebanyak 60,5%, selanjutnya pada pasien dengan IB $\geq 2+$ sebanyak 88,4%, pada pasien dengan lama pengobatan ≤ 1 tahun sebanyak 97,7% dan yang terakhir pada pasien dengan lama menderita kusta ≥ 1 tahun sebanyak 76,7%.
3. Terdapat hubungan antara indeks bakteri dan lama pengobatan dengan kejadian ENL. Pasien kusta dengan IB $\geq 2+$ dan lama pengobatan ≤ 1 tahun memiliki risiko 5,9 dan 4,9 kali lebih besar terjadi ENL. Sedangkan, usia saat didiagnosis, jenis kelamin, pekerjaan, tingkat pendidikan dan lama menderita kusta tidak terdapat hubungan dengan kejadian ENL.
4. Indeks Bakteri $\geq 2+$ dan lama pengobatan ≤ 1 tahun merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap reaksi ENL dengan probabilitas sebesar 89%.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Fifa Argentina, Sp.KK dan dr. Subandrate, M.Biomed atas bimbingan dan bantuan selama melakukan penelitian ini serta dr. M. Izazi Hari Purwoko, Sp. KK, FINS DV dan Dr. dr. Rizma Adlia Syakurah, MARS atas masukan, kritik, dan saran agar penelitian ini menjadi lebih baik lagi. Terima kasih juga untuk

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dan semua pihak yang membantu dalam upaya terlaksananya penelitian ini dengan baik.

Daftar Pustaka

1. Wolff, K. Richard Allen Johnson, Arturo P. Saavedra dan Ellen K. Roh.. Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. McGraw-Hill Education. 2017. doi: 10.15713/ins.mmj.3.
2. Ridley, D. S. dan Jopling, W. H. A Classification of Leprosy for Research Purposes. *Leprosy review*. 1962. 33(2):119–128.
3. Gobena, E. The Immunopathology of Erythema Nodosum Leprosum. PhD thesis, London School of Hygiene & Tropical Medicine. 2016. doi: 10.17037/PUBS.02837741.
4. WHO. 2017. Global leprosy update, accelerating reduction of disease burden., *Weekly epidemiological record*. 2016: 92(35):501–520. doi: 10.1186/1750-9378-2-15.Voir.
5. Kemenkes RI. Health Profile of Indonesia 2016. Profil Kesehatan Provinsi Bali. 2017. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI. 2017.
6. Semwal, S. Deepti Joshi, Garima Goel, Neha Mittal, Kaushik Majumdar dan Neelkamal Kapoor. Cytological Diagnosis of Erythema Nodosum Leprosum in Clinically Unsuspected Cases : A Report of Two Cases, *Journal of Cytology*. 2018. 35(1):63–65. doi: 10.4103/0970-9371.223598.
7. Van Veen, natasja H. J. Diana N. J. Lockwood, Wim H. Van Brakel, J. Ramirez Jr. dan Jan Hendrik Richardus. Interventions for erythema nodosum leprosum . A Cochrane review. 2009. 80:355–372.
8. Voorend, C. G. N. dan Post, E. B. A Systematic Review on the Epidemiological Data of Erythema Nodosum Leprosum , a Type 2 Leprosy Reaction. 2013. 7(10). doi: 10.1371/journal.pntd.0002440.
9. Prawoto. Faktor - Faktor Risiko Yang Berpengaruh Terhadap Terjadinya Reaksi Kusta (Studi di wilayah kerja Puskesmas Kabupaten Brebes). 2008. Semarang: Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.
10. Fung, W. K. Lepromatous Leprosy and Erythema Nodosum Leprosum. *Hong Kong Dermatology & Venereology Bulletin*. 2001. 10(1). Hal 28–30.
11. Scollard, D. M., Celina M.T. Martelli, Mariane M A Stefani, Maria De Fatima Maroja, Laarni Villahermosa, Fe Pardillo, Krishna B Tamang. Risk Factors for Leprosy Reactions in Three Endemic Countries. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2015. 92(1):108–114. doi: 10.4269/ajtmh.13-0221.
12. Depkes RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2006. Jakarta : Departemen Kesehatan RI 2007.
13. Kumar, B., Dogra, S. dan Kaur, I.. Epidemiological Characteristics of Leprosy Reactions: 15 Years Experience from North India, *International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases*. International Leprosy Association. 2004. 72(2):125.
14. Manandhar, R., Lemaster, J. W. dan Roche, P. W. Risk Factors for Erythema Nodosum Leprosum . *International Journal of Leprosy*. 1999. 67(3): 270–278.
15. Brakel, W. H. Van, Khawas, I. B. dan Lucas, S. B. Reactions in Leprosy: an Epidemiological Study of 3 86 Patients in West Nepal. *Leprosy Review*, 1994. 65(3). doi: 10.5935/0305-7518.19940019.
16. Yuniarasari, Y. Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian Kusta (Studi Kasus di Wilayah Kerja Puskesmas Gunem dan Puskesmas Sarang Kabupaten Rembang Tahun 2011). 2013. Semarang: FKM UNS 2013.
17. Kora, B. Faktor Risiko Kejadian Penyakit Kusta Di Wilayah Kerja Puskesmas Saumlaki Kabupaten Maluku Tenggara Barat Tahun 2010-2011. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 2016. 9(4):236–242.
18. Yassinta, A. P. Analisis Kecemasan Dan Lama Pengobatan MDT (Multi Drug Therapy) Dengan Kejadian Reaksi Kusta. 2016. Semarang: Fakultas Ilmu Keolahragaan UNS.
19. Namira, N. Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kusta Di Wilayah Kerja Puskesmas Kapita Kabupaten Jeneponto. 2014. Makassar: Fakultas Ilmu Kesehatan UGM 2015.
20. Manyullei, S., Utama, D. A. dan Birawida, A. B. Gambaran Faktor yang Berhubungan dengan Penderita Kusta di Kecamatan Tamalate Kota Makassar, Makassar: FKM UNHAS. 2012. 1(1):10–17.
21. Herawati, C. and Sudrajat, S. Apakah Upaya Pencegahan, Faktor Penyakit Dan Faktor Individu Mempunyai Dampak Terhadap Cacat Tingkat II Kusta, 2018. 3(7). *Jurnal Ilmiah Indonesia*.
22. Masudi, M. A. Faktor Risiko Kejadian Reaksi Kusta di Rumah Sakit Kusta Kediri, Kediri: FKM UGM. 2015. hal. 1–4. doi: 10.15713/ins.mmj.3.
23. Pagolori. Analisis Faktor Risiko Reaksi sesudah Pengobatan MDT Pada penderita Kusta di Kabupaten Gowa Tahun, Makassar: FKM UNHAS. 2002. Vol 1-2

