

**HUBUNGAN PEMERIKSAAN SENSORIS DENGAN KADAR P75
NEUROTROPIN SEBAGAI BIOMARKER KERUSAKAN JARINGAN SARAF**

PADA PENDERITA LEPROA TIPE MULTIBASILER DAN PAUSIBASILER

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Salwa

NIM155070107111038

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN, UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2018

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

HUBUNGAN PEMERIKSAAN SENSORIS DENGAN KADAR P75
NEUROTROPIN SEBAGAI BIOMARKER KERUSAKAN JARINGAN SARAF
PADA PENDERITA LEPROA TIPE MULTIBASILER DAN PAUSIBASILER

Oleh :

Salwa

155070107111038

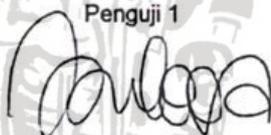
Telah diuji pada :

Hari : Senin

Tanggal : 29 Oktober 2018

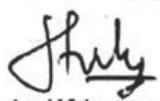
Dan telah dinyatakan lulus oleh :

Penguji 1


dr. Yulia Dwi Setia, M.Biomed
NIP. 2013048807032001

Pembimbing I/Penguji II

Pembimbing II/Penguji III


Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.KK
NIP. 198208142014102001


dr. Panji Sananta, M. Ked, SpOT
NIP. 197706102009121001

Mengetahui,
Ketua Program Bidang Studi Pendidikan Dokter


dr. Triwahju Astuti, M. Kes., Sp.P(K)
NIP. 196310221996012001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Salwa

NIM : 155070107111038

Program Studi : Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran

Universitas Brawijaya,

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 28 September 2018

Yang membuat pernyataan,



Salwa
Salwa
NIM. 155070107111038

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran sehingga dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul “ Hubungan Pemeriksaan Sensoris dengan Kadar P75 Neurotrophin sebagai Biomarker Kerusakan Jaringan Saraf pada Penderita Lepra Tipe Multibasiler dan Pausibasiler”.

Penulis tertarik dengan topik ini karena tingginya kasus lepra di Indonesia. Pemeriksaan yang dapat dilakukan adalah Pemeriksaan Sensoris dan Pemeriksaan kadar biomarker P75NTR pada pasien lepra. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara Pemeriksaan sensoris dengan kadar P75NTR pada pasien lepra tipe multibasiler dan pausibasiler.

Dengan terselesaikannya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.KK sebagai pembimbing pertama yang telah memberikan bantuan, yang dengan sabar membimbing untuk bisa menulis dan menganalisa data dengan baik, dan senantiasa memberi semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
2. dr. Panji Sananta, M.Ked, SpOT sebagai pembimbing kedua yang dengan sabar membimbing penulis, dan senantiasa memberi semangat, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.

3. dr. Yulia Dwi Setia, sebagai Ketua Tim Penguji Ujian Tugas Akhir yang telah memberikan masukan untuk menyempurnakan naskah Tugas Akhir.
4. dr. Triwahju Astuti, M.Kes., Sp.P(K), sebagai Ketua Program Studi Kedokteran yang telah membimbing penulis menuntut ilmu di Program Studi Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
5. Dr. dr. Sri Andarini, M.kes., dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan penulis kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
6. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB, yang telah membantu melancarkan urusan administrasi, sehingga penulis dapat melaksanakan Tugas Akhir dengan lancar.
7. Para staff di RSK Kediri dan analisis di Laboratorium Faal yang telah membantu penulis menyelesaikan penelitian ini.
8. Yang tercinta mama Farhana Umar dan abi Mohamad Taha serta Adik Amar Rizky dan Nida Firhan dan juga Jiddah, ami Jadid, tante Dede, Khansa, mama Nunung, abi Thariq, Rania, Namira, Hafiz, kak Siti, Pak Ripin dan juga keluarga besar Abi yang selalu mendoakan dan memberikan kasih sayangnya.
9. Teman – temanku **Hanifah, Aca, Brenda, Netta, Novi, Eboobs, Bagus Satria, Premita Devi, Yusy, Bella, Achin, Bintang, Aryasuta W., Alin, Thea, James, Hafidh, Fianda, Alfe, Dhika, Devina** dan **Kating Ub Smansa 52** yang selalu membantu, memberi dukungan, masukan, serta selalu mendengarkan keluh kesah penulis.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa karya ilmiah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Akhirnya, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Malang, 29 September 2018

Penulis



ABSTRAK

Lepra adalah penyakit yang menyebabkan kerusakan saraf non-traumatik yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* yang merupakan patogen obligat intraseluler, setelah terinfeksi *Mycobacterium leprae* maka saraf akan terinfeksi sebelum terbentuk respon imun seluler. Masalah saraf terjadi pada semua pasien kusta. Kerusakan saraf Sensorik pada Lepra termasuk hilangnya sensasi dan persepsi terhadap suhu. Kami memeriksa pasien lepra di Rumah Sakit Kusta Kediri. Kerusakan saraf sensoris diperiksa melalui pemeriksaan sensoris yaitu menggunakan *ballpoint pen test* (BPT), *cottonwool*, *pin-prick*,. Dan rangsangan suhu. Kadar P75 *neurotrophin receptors* diukur menggunakan ELISA untuk mengetahui tingginya kerusakan saraf sensoris pada pasien. Korelasi antara 2 variabel dikorelasikan menggunakan Uji ETA. Dari 32 pasien kusta, kami memperoleh 20 pasien tidak memiliki kerusakan pada jaringan syaraf mereka dan 12 pasien mengalami kerusakan saraf. Analisis data dengan uji ETA menunjukkan bahwa nilai P dari *Sensory Dependent* adalah 0,966 yang hasilnya signifikan. Lepra adalah penyakit menular kronis yang dapat mempengaruhi saraf perifer karena *Mycobacterium leprae* menyerang sel *Schwann* yang menyebabkan syaraf rusak. Pengenalan dan deteksi dini diperlukan untuk mencegah pasien lepra mengalami kerusakan saraf yang parah. Pemeriksaan fungsi sensoris dan P75 *neurotrophin receptors* telah dilakukan untuk mendeteksi saraf yang rusak pada pasien lepra.

Kata kunci: Lepra, Pemeriksaan Sensoris, P75 *neurotrophin receptors*

ABSTRACT

Leprosy is a disease that causes non-traumatic nerves damage caused by *Mycobacterium leprae* which is an intracellular obligate pathogen, after being infected with *Mycobacterium leprae* the nerves will become infected before the formation of cellular immune responses. Nerves problems occur in all Leprosy patients. Sensory damage to leprosy includes loss of sensation and perception of temperature. We examined leprosy patients in Kediri Leprosy Hospital. Sensory nerves damaged are being checked through sensory examinations by using ballpoint pen test (BPT), cotton wool, pin-prick, and temperature stimulation. P75 *neurotrophin receptors* levels are measured by using ELISA to determine the height of nerves sensory damaged in leprosy patients. The correlation between 2 variables is correlated using the ETA test. From 32 leprosy patients, we obtained 20 patients have no damaged in their nerves tissue and 12 patients have suffered nerves damaged. Data Analysis of ETA test shown that the P value of Sensory Dependent is 0.966 which is the result is significant. Leprosy is a chronic infectious disease that can affect peripheral nerves because *Mycobacterium leprae* attack the Schwann cells that leading into nerves damage. Early recognition and detection are needed to prevent leprosy patients has severe nerves damage. Examinations of sensory function and P75 *neurotrophin receptors* has been done to detect nerves damage in leprosy.

Keywords: Leprosy, Sensory Examination, P75 *neurotrophin receptors*

DAFTAR ISI

Halaman

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Pernyataan Keaslian Tulisan.....	iii
Kata Pengantar.....	iv
Abstrak.....	vii
Abstract.....	viii
Daftar Isi.....	ix
Daftar Tabel.....	xiii
Daftar Gambar.....	xiv
Daftar Bagan.....	xv
Daftar Singkatan.....	xvi

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4

1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Akademis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Lepra	6
2.1.1 etiologi	6
2.1.2 Diagnosis lepra	6
2.1.3 Klasifikasi lepra	8
2.2 Pemeriksaan Sensoris	8
2.2.1 <i>ballpoint Pen test</i> (BPT)	9
2.2.2 <i>cottonwool</i>	9
2.2.3 <i>pinprick</i>	9
2.2.4. Pemeriksaan suhu	9
2.3 P75 Neurotrophin receptor	10
2.4 Hubungan kadar P75NTR dengan kerusakan saraf sensoris	11
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	12
3.1 Kerangka Konsep	12
3.2 Hipotesis Penelitian	14



BAB IV METODE PENELITIAN	15
4.1 Rancangan Penelitian.....	15
4.2 Populasi dan Sampel.....	15
4.3 Variabel Penelitian.....	17
4.3.1 Variabel Independent.....	17
4.3.2 Variabel dependent.....	17
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	17
4.5 Alat dan Bahan Penelitian.....	18
4.5.1 Bahan dan Alat pemeriksaan Sensoris.....	18
4.5.2 Bahan dan Alat pemeriksaan kadar P75NTR.....	18
4.6 Definisi Operasional.....	19
4.7 Prosedur Penelitian.....	21
4.7.1 Prosedur pemeriksaan sensoris.....	21
4.7.2 Prosedur pemeriksaan P75NTR.....	21
4.8 Analisis Data.....	23
4.9 Rencana Operasional Penelitian.....	24
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	25

5.1 Hasil Penelitian	25
----------------------------	----

5.2 Analisis Data	25
-------------------------	----

5.2.1 Uji Asumsi Data	26
-----------------------------	----

5.2.2 Uji Korelasi ETA	27
------------------------------	----

5.2.3 Uji Mann-Whitney U	29
--------------------------------	----

BAB 6 PEMBAHASAN	32
-------------------------------	----

6.1 Pembahasan hasil penelitian	32
---------------------------------------	----

6.2 Keterbatasan Penelitian	34
-----------------------------------	----

BAB 7 PENUTUP	35
----------------------------	----

7.1 Kesimpulan	35
----------------------	----

7.2 Saran	35
-----------------	----

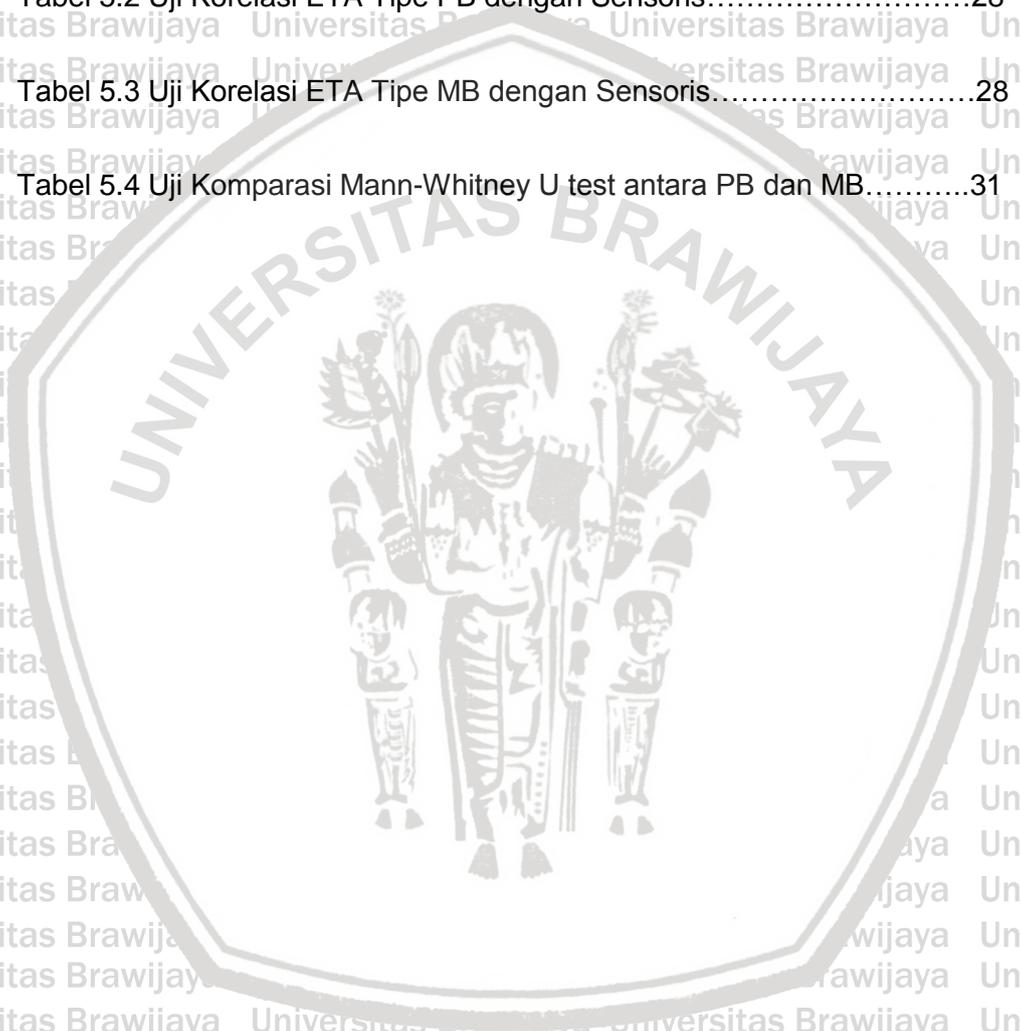
Daftar Pustaka	36
----------------------	----

Lampiran I	39
------------------	----

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 5.1 Uji Korelasi ETA	27
Tabel 5.2 Uji Korelasi ETA Tipe PB dengan Sensoris.....	28
Tabel 5.3 Uji Korelasi ETA Tipe MB dengan Sensoris.....	28
Tabel 5.4 Uji Komparasi Mann-Whitney U test antara PB dan MB.....	31



DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 5.1 Histogram MH PausiBasiler 29

Gambar 5.2 Histogram MH Multibasiler 30



DAFTAR BAGAN

Halaman

Bagan 3.1 KerangkaKonsep dan Hipotesis Penelitian 12

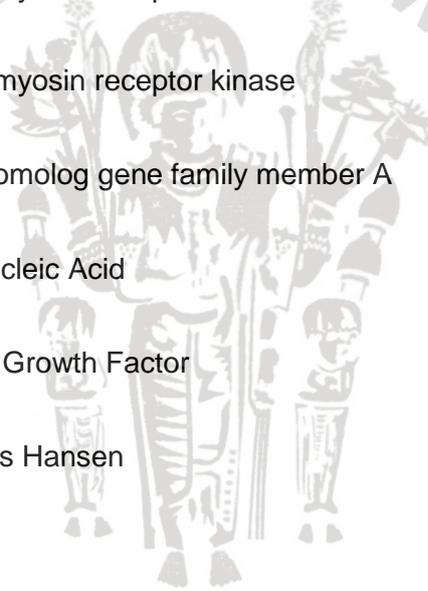
Bagan 4.1 Diagram Alur Penelitian 24



DAFTAR SINGKATAN

MB	: Multibasiler
PB	: Pausibasiler
P75NTR	: P75 Neurotrophin Receptor
BTA	: bakteri tahan Asam
Trk	: Tropomyosin receptor kinase
TrkA	: Tropomyosin receptor kinase
Rho-A	: Ras homolog gene family member A
RNA	: Ribonucleic Acid
NGF	: Nerve Growth Factor
MH	: Morbus Hansen

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Lepra merupakan penyakit endemis di negara – negara tropis , khususnya pada negara yang kurang maju atau negara berkembang. Menurut WHO pada tahun 2009, Indonesia menduduki urutan ketiga dengan kasus penderita lepra terbanyak di dunia setelah India dan Brazil yaitu 17.260 kasus. Di ASEAN , Indonesia menduduki urutan pertama dengan kasus lepra terbanyak, yang kedua yaitu Myanmar dan yang ketiga yaitu Filipina. WHO menyatakan pada tahun 2010 terdapat 17.012 kasus lepra dan pada tahun 2011 penderita lepra di Indonesia meningkat menjadi 20.023 kasus diikuti dengan peningkatan kasus lepra di Indonesia yaitu 23.169 kasus pada tahun 2012 (Tosepu *et al.*, 2017).

Pada tahun 1981, WHO mengelompokkan lepra menjadi MB (Multibasiler) dan PB (Pausibasiler) tergantung dari derajat kepositifan pengecatan kulit.

Lepra multibasiler (MB) terdiri dari *Lepromatous Leprosy* (LL), *Borderline Lepromatous Leprosy* (BL), dan *Mid borderline* (BB) dalam klasifikasi Ridley –

Jopling dengan index bakteri 2+ atau lebih. Lepra pausibasiler (PB) terdiri dari *Indeterminate Leprosy* (IL), *Polar Tuberculoid* (TT), dan *Borderline Tuberculoid* (BT) dalam klasifikasi Ridley – Jopling dengan index bakteri kurang dari 2 pada

seluruh bagian pada awal pengecatan kulit(WHO,2012). Dibedakan karena hubungannya dengan bentuk- bentuk dari lepra, respon imun , *bacterial load*, dan lesi kulit. Respon imun pada lepra tipe PB adalah *Cell- Mediated Immune Response* (CMI) disebut juga Reaksi tipe 1 dimana sistem imun seluler masih

baik. Umumnya terjadi pada saat pemberian MDT atau setelah pemberian MDT komplrit dengan paling banyak terjadi pada lepra jenis borderline (BB). Respon imun pada lepra tipe MB adalah Humoral disebut juga reaksi ENL dimana sistem imun seluler sudah buruk dan paling banyak terjadi pada lepra jenis Lepromatous (LL) (Parkash *et al.*, 2009).

Lepra adalah salah satu penyakit yang menyebabkan kerusakan saraf non trauma di negara – negara berkembang dan contohnya terjadi pada penyakit *neurogeneratif* yang menyerang sistem saraf perifer (Graca *et al.*, 2012).

Mycobacterium leprae adalah patogen obligat intraseluler , dimana setelah terinfeksi *Mycobacterium leprae* pada awalnyasaraf – saraf akan terinfeksi sebelum terbentuknya respon imun seluler. Masalah pada saraf terjadi pada seluruh pasien Lepra (Scollard *et al.*, 2015).*Mycobacterium leprae* mempunyai kemampuan untuk melewati basal lamina sel Schwann dan terlindungi dari obat – obatan antibiotik. Sehingga ini yang menyebabkan bakteri batang mampu terus bermultiplikasi dan menyebabkan kerusakan saraf. Kerusakan saraf yang mempengaruhi saraf sensoris, motoris dan autonom terjadi karena perjalanan dari penyakit lepra (Graca *et al.*, 2012).

Manifestasi klinis paling utama dari lepra adalah hipoestesia pada lesi kutaneus (Scollard *et al.*, 2015). Nyeri pada kelainan saraf disebabkan oleh lesi atau penyakit yang mempengaruhi sistem somatosensoris. Kerusakan sensoris pada Lepra antara lain kehilangan merasakan nyeri dan persepsi terhadap suhu serta diikuti dengan peningkatan rangsangan taktil dan nilai ambang deteksi tekanan (Raicher *et al.*, 2016).Sensasi raba dan nyeri terutama pada tangan dan kaki semakin berkurang, sehingga dapat terjadi komplikasi ulkus atau sensasi terbakar pada ekstremitas yang kebal tersebut.Hambatan diagnosis dan terapi

berakibat kepada pasien pada risiko kerusakan sensorik dan motorik serta disabilitas, seperti deformitas wajah, tangan yang lemah, hingga automutilasi (Kar et al.,2015).

Salah satu jenis pemeriksaan kerusakan sel saraf adalah pemeriksaan sensorik. Pemeriksaan sensoris menunjukkan bahwa lebih bisa diulang, murah, dan mudah digunakan oleh karena itu metode pengujian yang lebih dapat digunakan karena masalah yang berkaitan dengan bentuk – bentuk pemeriksaan yang lain, pemeriksaan sensorik merupakan pendeteksi kerusakan saraf yang banyak digunakan di klinik di desa dan di lapangan (Koelewijnet al.,2003). P75 Neurotrophin telah muncul sebagai target potensial untuk control farmakologis penyakit – penyakit neurodegeratif. Berdasarkan penelitian terdahulu, P75 Neurotrophin berperan dalam regulasi plastisitas neural, promosi neurogenesis pada orang dewasa, dan meningkatkan ekspresi pada neuron, makrofag, mikroglia, astrosit dan sel Schwann dalam respon terhadap jejas dan penyakit neurodegeneratif (Dechant, 2002).

Ditambah lagi saat ini untuk menilai kecacatan pada lepra masih menggunakan pemeriksaan-pemeriksaan yang bersifat kualitatif seperti Sensoris, VMT (*Voluntary Muscullari Test*), SWM (*Semmes-Weinstein Monofilament-Test*), serta WHO *Dissability Assesment*. Dimana pemeriksaan kualitatif yang diterapkan dapat bersifat subjektif karena adanya kemungkinan perbedaan persepsi antara pasien dengan pemeriksa. Namun belum ada pemeriksaan kuantitatif yang dapat digunakan untuk menilai kecacatan pada pasien lepra. Oleh karena potensi P-75 Neurotrophin dalam regenerasi sel saraf, peneliti ingin mengetahui korelasi pemeriksaan sensoris dengan kadar P75NTR.

1.2 RUMUSAN MASALAH

1. Apakah terdapat hubungan antara pemeriksaan sensoris dengan kadar biomarker *p75 neurotrophin receptor* pada kerusakan jaringan pada penderita lepra tipe multibasiler dan pausibasiler di RSK Kediri ?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara pemeriksaan sensoris dengan kadar *p75 neurotrophin receptor* pada pasien MH tipe MB dan PB di RSK Kediri

2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan antara pemeriksaan sensoris dengan kadar biomarker *p75 neurotrophin receptor* pada kerusakan jaringan pada penderita lepra tipe multibasiler dan pausibasiler di RSK Kediri
2. Untuk mengetahui perbedaan biomarker *p75 neurotrophin receptor* pada kerusakan jaringan pada pasien lepra terhadap sensitivitas saraf sensoris dengan variabel yang berbeda.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1.4.1 Manfaat akademis

1. Menjadi dasar penelitian selanjutnya dengan wilayah cakupan yang lebih luas

1.4.2 Manfaat praktis

1. Mengetahui hubungan pemeriksaan sensoris dengan biomarker p75 *neurotrophin recepto* pada kerusakan jaringan pada penderita lepra tipe multibasiler dan pausibasiler di RSK Kediri sehingga dapat digunakan sebagai sumber informasi dalam melakukan pemeriksaan.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lepra

2.1.1 Etiologi

Lepra merupakan penyakit endemis di negara – negara tropis (Tosepu *et al.*,2015). Lepra adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh bakteri tahan asam *mycobacterium Leprae* dimana menginfeksi sistem saraf perifer dan kulit (Daumerie *et al.*,2010).

2.1.2 Diagnosis Lepra

Ada beberapa cara untuk mendiagnosis lepra dan bergantung pada pemeriksaan fisik dan pemeriksaan bakteriologi. Histopatologi dari biopsi kulit juga dapat dilakukan. Namun histopatologi dapat dilakukan apabila ada tanda – tanda klinis , jika tanpa adanya *cardinal signs* maka pemeriksaan histopatologi tidak bisa untuk menentukan diagnosis, kecuali *Mycobacterium Leprae* di temukan di biopsinya. Ada tiga *cardinal signs* yang bisa digunakan sebagai dasar diagnosis lepra yaitu *skin patch* dengan kehilangan sensasi, perbesaran saraf tepi, dan positif ditemukan bakteri tahan asam pada pengecatan kulit(Noto *et al.*,2012).

Pada *skin patch* dengan kehilangan sensasi, macula dan plak menunjukkan beberapa kelainan yang khas pada lepra. Warna yang bisa hipopigmentasi di kulit gelap pada tuberkuloid, hiperpigmentasi serta kemerahan atau *copper- coloured* (tergantung dari warna kulit). *Diffuse infiltration*, macula ,

papul dan nodul pada lepromatous leprosy. Tekstur pada permukaan lesi bisa kering dan kasar sehingga kehilangan keringat atau berkilau dan halus.

Kehilangan sensasi juga terkadang hanya sebagian seperti sentuhan ringan (anaesthesia), nyeri (analgesia) atau suhu (panas dan dingin). Pada perbesaran saraf tepi, seluruh saraf perifer bisa mengalami perbesaran pada pasien lepra. Yang paling sering terkena adalah nervus ulnaris, yang kedua nervus peroneus lateralis serta N. fasialis, N. aurikularis magnus, N. Radialis, N. medianus dan N. Tibialis posterior (Noto *et al.*, 2012).

Lepra adalah satu satunya penyakit yang bisa terjadi invasi di dermis atau mukosa nasal dengan bakteri tahan asam. Ditemukannya bakteri tahan asam dapat mengkonfirmasi diagnosis lepra. Pemeriksaan bakteriologi sangat berguna dalam mengklasifikasikan lepra dengan menggunakan *Ridley and Jopling* dan diantara dua grup terapi yaitu pausibasiler (PB) atau pengecatan negatif lepra, multibasiler (MB) atau pengecatan positif lepra. Pengecatan BTA harus selalu dilakukan pada semua pasien yang diduga menderita lepra. Pengecatan diambil dari lesi kulit dan terutama dari lesi yang aktif dan pada lepromatous leprosy diambil dari daerah yang memiliki kemungkinan untuk dilakukannya pengecatan bakteri tahan asam. Daerah – daerah yang memiliki kemungkinan tertinggi untuk dilakukan BTA adalah cuping telinga, dahi, dagu, bagian ekstensor dari tangan, bagian dorsal jari, pantat, dan bagian ekstensor lutut. Pengecatan dengan metode pewarnaan Ziehl – Neelsen, *Mycobacterium*

Lepae akan tampak merah terhadap dasar yang berwarna biru. Bakteri lepra yang hidup akan terlihat tercatat menyeluruh maka disebut pewarnaan solid atau bakteri solid (S). Bakteri lepra yang mati yang tercatat ireguler disebut fragmented (F) dan granular (G) (Noto *et al.*, 2012).

2.1.3 KLASIFIKASI LEPRO

Lepre diklasifikasikan menjadi Pausibasiler dan Multibasiler. Lepre tipe Pausibasiler adalah penyakit yang ringan dengan karakteristik yaitu hipopigmentasi, lesi kulit yang menyebabkan kulit seperti teranastesi berwarna pucat atau kemerahan. Lepre tipe Multibasiler dihubungkan dengan lesi kulit yang lebih dari 5, adanya nodul, plak, penebalan dermis kulit, dan pada suatu keadaan mukosa nasal ikut terlibat sehingga menyebabkan sumbatan pada nasal dan *epistaxis* (Daumerie *et al.*, 2010).

2.2 PEMERIKSAAN SENSORIS

Kerusakan yang parah akibat penghancuran jaringan diperburuk dengan terlibatnya saraf. Pemeriksaan yang digunakan oleh pembelajaran adalah tes sensorik WHO yang menggunakan *ballpoint pen test* (BPT), *cottonwool*, dan *pin-prick*. Untuk meminimalisasikan hasil yang salah, ada beberapa hal pemeriksaan sensorik yang harus diperhatikan yaitu:

1. pemeriksaan dilakukan di ruang privasi dan tenang
2. pemeriksaan tidak lebih dari 20 menit agar pasien tidak mengalami kebosanan
3. dilakukan *preliminary test* sehingga pasien mengerti makna dari pemeriksaan.
4. Pasien dalam keadaan menutup mata dan daerah yang telah dipilih dilakukan pemeriksaan 3 kali (respon dari semua 3 stimuli dikatakan pasien memiliki sensasi) (Owen *et al.*, 1995).

2.2.1 Ballpoint Pen Test (BPT)

Dengan menggunakan *ball – point* pada daerah yang akan dilakukan pemeriksaan , pasien dengan mata tertutup untuk meminimalkan bias. Pasien ditanyakan di daerah mana pasien merasakan pulpen, jika pasien menunjuk kedaerah kurang dari 2 cm di kedua daerah maka test dikatakan positif . tapi jika pasien tidak dapat melakukan pada 1 area atau kedua daerah pada pemeriksaan maka dikatakan negatif(Owen *et al.*, 1995)..

2.2.2 Cottonwool

Pasien disentuh secara halus dengan selembar kapas. Pasien diminta untuk mengidentifikasi lokasi yang disentuh. Diulang 3 kali di setiap lokasi dan hasil dinyatakan sebagai positif atau negatif(Owen *et al.*, 1995).

2.2.3 Pin-prick

Menggunakan pin yang steril dan tidak terlalu tajam. ringan menyentuh kulit tes tidak boleh menyebabkan perdarahan. Jika pasien merasakan rangsangan, dia menyatakan jika itu tajam atau tumpul bila dibandingkan dengan sensasi yang ditimbulkan pada kulit yang biasanya sensitif di lengan(Owen *et al.*, 1995).

2.2.4 Pemeriksaan suhu

Dilakukan pada kelainan kulit yang dicurigai. Tabung berisi air panas suhu 40 derajat C dan tabung berisi air dingin suhu 20 derajat C dipakai untuk memeriksa kemampuan identifikasi panas dan dingin. Periksalah dengan tabung berisi air panas dan tabung berisi air dingin secara bergantian pada kelainan kulit yang dicurigai, tempelkan bagian sisi tabung.Terlebih dahulu petugas menerangkan bilamana merasa tersentuh bagian tubuhnya dengan tabung,

pasien harus menunjuk daerah kulit yang disentuh dengan jari telunjuknya dan mengidentifikasi sensasi panas atau dingin (Trozak JD *et al.*, 2005).

2.3 P75 Neurotrophin Receptor

Neurotrophin merupakan bagian dari protein yang diidentifikasi dapat sebagai faktor untuk kelangsungan hidup bagi saraf sensoris dan simpatis, dan untuk mengontrol banyak aspek untuk keberlangsungan hidup, perkembangan dan fungsi dari saraf itu sendiri baik sistem saraf perifer dan juga sistem saraf pusat. Neurotrophin memediasi kelangsungan hidup, pembelahan, pertumbuhan, dan kematian sel saraf dengan berikatan dengan dua macam reseptor di permukaan sel yaitu *Trk tyrosine kinase* dan *p75NTR*. Fungsi dari reseptor neurotrophin sangat bervariasi, dari perkembangan sistem saraf hingga regulasi kelangsungan hidup serta regenerasi dari saraf yang cedera. Neurotrophin meregulasi keputusan nasib sel, pertumbuhan akson, pertumbuhan dendrit dan ekspresi dari protein seperti *ion channel*, transmembran enzim biosintesis, transmembran neuropeptida yang penting untuk fungsi saraf normal (Reichardt, Louis F. 2006).

p75 neurotrophin receptor memiliki tempat untuk mati pada intraseluler tipe 2 dimana untuk membedakannya dengan anggota dari *Tumor Necrosis factor*. Selain itu, *p75 neurotrophin receptor* dapat memodifikasi afinitas ikatan neurotrophin dengan reseptor *Trk* (Michellin *et al.*, 2012). Aktivasi dari *p75 neurotrophin receptor* menghasilkan aktivasi terhadap *nuclear factor- κ B* (NF- κ B) dan *Jun Kinase* serta jalur pensinyalan lainnya. Menglimitasi jumlah dari neurotrophin ketika pembentukan dapat mengontrol angka kelangsungan hidup

saraf untuk memastikan kecocokan antara saraf dan kebutuhan yang sesuai dengan massa jenis dari target inervasi (Reichardt, Louis F. 2006).

2.4 Hubungan kadar p75NTR dengan kerusakan saraf sensoris

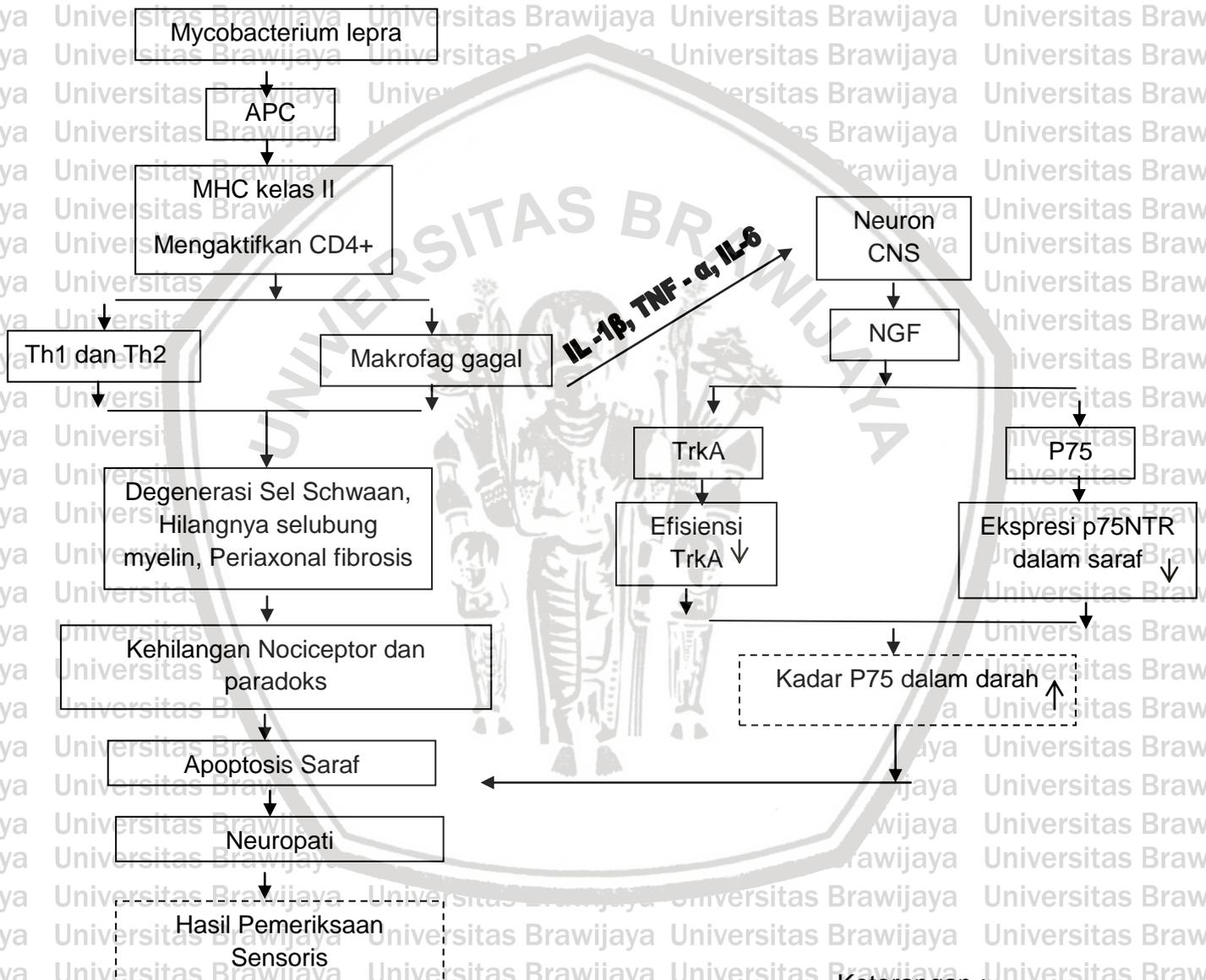
Fungsi apoptosis pada p75 *neurotrophin receptor* sangat penting dengan diikuti kerusakan saraf. P75 *neurotrophin receptor* diregulasi oleh sel-sel Schwann yang reaktif setelah cedera saraf perifer. Selain itu, p75 *neurotrophin receptor* dan RhoA memainkan peran penting dalam regulasi apoptosis. Untuk menentukan apakah siRNA dirancang untuk p75 *neurotrophin receptor* dapat *down regulates* kedua p75 *neurotrophin receptor* dan Rho-A pada RNA di tikus dan, jika demikian apoptosis pada sel Schwann terjadi (Firouzi et al., 2011).

Kontak dan invasi *M. leprae* menyebabkan antigen presentasi dengan sel-sel Schwann, yang mengeluarkan mediator inflamasi dan faktor-faktor yang kemotaksis untuk makrofag, dengan demikian melestarikan respon imun. Pada penderita kusta, kerusakan saraf menghasilkan perubahan fungsional akibat gagal regenerasi. Karakteristik mikroskopik pada lesi saraf termasuk degenerasi sel-sel Schwann, hilangnya selubung mielin, axonal penyusutan, periaxonal fibrosis dan berbagai macam tanggapan *immunopathological*. Lepra berkorelasi dengan ekspresi NGF pada kulit untuk evaluasi fungsional otonom dan serabut saraf sensoris telah dikaitkan dengan penurunan NGF dalam sel-sel Schwann, yang dapat berpartisipasi dari awal kehilangan nociception dan paradox yang berhubungan dengan nyeri neuropati (Michellin et al., 2012).

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka konsep



Keterangan :
: yang diperiksa

Bagan 3.1 Kerangka konsep dan Hipotesis penelitian

Penjelasan Kerangka Konseptual

Pada infeksi MH, *M. leprae* akan menimbulkan kerusakan pada jaringan saraf yaitu kerusakan langsung pada jaringan saraf dengan cara infeksi *M. leprae* langsung terfagosit di sel Schwann dan melakukan multiplikasi di dalamnya. Keseluruhan proses di atas akhirnya menyebabkan degenerasi akson, kerusakan neuronal, dan ganglion radiks dorsalis, serta menimbulkan nyeri neuropatik pada penderita

MH. P75 *neurotrophin receptor* merupakan faktor pertumbuhan saraf reseptor afinitas rendah. P75 *neurotrophin receptor* dapat meningkatkan kelangsungan hidup dari neuron – neuron yang telah rusak dengan cara meningkatkan efisiensi aktivasi Trk, dapat memacu apoptosis untuk menghilangkan sel sel yang rusak sementara meminimalkan respon inflamasi. Pada beberapa sel yang berasal dari jaringan neuronal, reseptor ini akan menyebabkan kematian sel (apoptosis). Aktivasi dari P75 *neurotrophin receptor* dalam sistem saraf dapat menginduksi terjadinya apoptosis neuron. P75 *neurotrophin receptor* sangat berperan selama perkembangan neuron awal. Pada orang dewasa, P75 *neurotrophin receptor* diekspresikan dalam berbagai kondisi patologis, termasuk epilepsi, axotomy dan neurodegeneration (G Dechant, 2002).

Apoptosis sel terjadi apabila penurunan ekspresi P75 *neurotrophin receptor* yang berakibat terganggunya keseimbangan TRKA/ P75 *neurotrophin receptor* berakibat *neurotrophin receptor* menjadi relatif lebih banyak sehingga dapat memicu apoptosis atau mengganggu jalur persinyalan lain yang berakibat adanya disfungsi kognitif. (Meeker et al, 2015)

3.2 Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan antara hasil pemeriksaan sensoris terhadap kadar biomarker P75NTR.



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan penelitian

Menggunakan penelitian ini dengan metode penelitian observasional dengan desain cross sectional. Subyek penelitian ini adalah pasien lepra tipe Multibasiler dan Pausibasiler di RSK Kediri Kelompok penelitian meliputi kelompok pasien lepra tipe MB dan PB.

4.2 Populasi dan Sampel

Pasien yang datang ke RSK Kediri dengan diagnosis MH yang bersedia mengikuti penelitian ini. Penentuan jumlah sampel dalam penelitian ini ditetapkan berdasarkan perhitungan besar sampel untuk uji diagnostik. Sampel ditentukan berdasarkan Kriteria Inklusi dan Ekskusi :

4.2.1 Kriteria Inklusi

kriteria inklusi dari penelitian ini adalah :

- pasien lepra tipe Multibasiler dan Pausibasiler
- bersedia ikut dalam penelitian
- tidak ada riwayat penyakit penyerta

4.2.2 Kriteria Ekskusi

kriteria ekskusi dari penelitian ini adalah :

- pasien dengan pengobatan yang tidak tuntas
- Pasien dengan reaksi kusta.

- Pasien dengan kondisi medis berat lain seperti sepsis.
- Pasien dengan penyakit tuberculosis (Liu et al, 2007; Noaham dan Clarke, 2001).
- Pasien dengan penyakit dermatitis atopik (Ong et al., 2002).
- Pasien dengan penyakit psoriasis vulgaris.
- Pasien dengan penyakit rosasea.
- Pasien dengan penyakit kronis (Karlsson et al., 2007).
- Pasien dengan pengobatan steroid dalam waktu 7 hari.

4.2.3 Estimasi Besar Sampel

Sampel adalah sebagian atau wakil populasi yang diteliti. Besar sampel yang adekuat untuk penelitian potong lintang menggunakan rumus besar sampel untuk 2 kelompok yang tidak berpasangan adalah sebagai berikut:

$$n = \left(\frac{Z_{\alpha} \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2} \right)^2$$

di mana n = besar sampel minimum

Z_{α} = nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada α tertentu = 1.960

Z_{β} = nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada β tertentu = 1.645

P_1 = proporsi pasien MH MB = 82.0%

P_2 = proporsi pasien MH PB = 9.7%

P1 dan P2 diketahui nilainya dari studi pustaka/ literatur, jika tidak diketahui bisa menggunakan nilai 50%

$$Q_1 = 1 - P_1 = 18.0\%$$

$$Q_2 = 1 - P_2 = 90.3\%$$

$P_1 - P_2$ = perkiraan selisih proporsi minimal yang dianggap bermakna = 72.3%

$$P = \text{proporsi total} = (P_1 + P_2) / 2 = 0.4585$$

$$Q = 1 - P = 0.5415$$

$$n = \left(\frac{1.96 \sqrt{2(0.4585)(0.5415)} + (1.645) \sqrt{(0.82)(0.180) + (0.097)(0.903)}}{(0.82 - 0.097)} \right)^2 = 9.0825$$

Namun agar lebih baik, maka disarankan agar jumlah sample dilebihkan untuk berjaga-jaga dari adanya sample yang drop out, sehingga hasil penelitian bisa lebih representative (mewakili) jumlah populasi yang diamati. Untuk adanya sample yang drop out $n+10\%$ menjadi 10 orang.

Jadi dalam penelitian ini diperlukan minimal sample untuk kelompok MH PB sebanyak 10 orang, sedangkan untuk kelompok MH MB yang jumlahnya lebih banyak (82%) bisa diambil lebih banyak daripada MH PB (Dahlan, 2010).

4.3 Variabel penelitian

Variabel independen adalah Kadar P75 *neurotrophin receptor*

Variabel dependen adalah kerusakan saraf sensoris

4.4 Lokasi dan Waktu penelitian

Pengambilan sampel untuk penelitian ini dilaksanakan di RSK Kediri.

Analisa dengan biomarker *p75 neurotrophin receptor* dilakukan di Laboratorium

Faal, Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur, Indonesia. Dilakukan dari

Januari – Desember 2017

4.5. Bahan dan Alat Penelitian

4.5.1. Bahan dan Alat Pemeriksaan Sensoris

1. Lembar pengumpul data yang telah dipersiapkan untuk memperoleh karakteristik pasien
2. Lembar *informed consent*
3. Kamera untuk dokumentasi
4. Tabung reaksi dua buah
5. Kapas
6. Jarum pentul
7. Pulpen
8. Air panas
9. Air dingin

4.5.2 Bahan dan Alat Pemeriksaan Kadar *p75 neurotrophin receptor*.

- Peralatan mengambil darah vena: torniket, alkohol swab, sarung tangan, *sput* disposibel 5ml, vacutainer yang telah diberi label, potongan kasa steril, plester.
- Centrifuge untuk memisahkan sel darah dengan serum.
- Deep freezer untuk menyimpan sampel darah sebelum pemeriksaan.

- Transporter box.
- Dry ice.
- Ice gel.
- Human p75 neurotrophin receptor ELISA kit, merek Bioassay Technology Laboratory.
- Micro plate reader dengan kemampuan mengukur penyerapan pada 450 nm, dengan pembenaran panjang gelombang 540 nm atau 570 nm.
- Pipet dan ujung pipet.
- Air terdestilasi atau terdeionisasi.
- *Squirt bittle, manifold dispenser, atau automated microplate washer.*
- *Plate shaker.*
- Tabung *centrifuge, bluetip, yellowtip.*
- Tabung 15 ml dan 50 ml.
- Kamera

4.6. Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil	Skala
Kadar P75 neurotrophin receptor	Merupakan sekresi protein yang berperan dalam proses tumbuh	Dengan mengambil darah vena pasien kemudian diperiksa	ELISA	Berupa data hasil uji lab Kadar P75	Numerik

	<p>kembang, pemeliharaan dan daya tahan neuron, selain berfungsi sebagai molekul transduksi sinyal seluler, dan sistem kekebalan neuroendokrin</p>	<p>di Lab</p>	<p>Neuro-tropin</p>
<p>kerusakan saraf sensoris</p>	<p>Sensitif atau tidak sensitif yang dinilai dari dilakukannya pemeriksaan sensoris yaitu nyeri, sentuhan, dan suhu.</p>	<p>Dengan mengevaluasi saraf sensoris pasien kemudian menanyakan yang dirasakan pasien. Pemeriksaan ini untuk mendapatkan</p>	<p>Jarum pentul, kapas, pulpen, dan tabung sengan suhu 40 C dan 20 C</p> <p>0 : Tidak sensitif 1 : sensitive</p> <p>Nominal</p>

		hasil sensitif atau tidak sensitive terhadap rangsangan.		
--	--	--	--	--

4.7 Prosedur penelitian

4.7.1 prosedur pemeriksaan sensoris

1. Pasien yang datang ke RSK. Kediri yang memenuhi kriteria penelitian akan dijadikan sebagai subyek penelitian.
2. Jika memenuhi kriteria maka pasien diminta menandatangani persetujuan penelitian.
3. Pemeriksaan sensoris dilakukan menggunakan jarum pentul, kapas, pulpen , dan tabung yang masing - masing terisi oleh air panas dengan suhu 40 C dan dingin dengan suhu 20 C.
4. Gunakan masing – masing alat untuk melihat kerusakan saraf dengan cara menyentuhkan alat tersebut ke pasien. Mata pasien harus tertutup.
5. Menanyakan respon yang dirasakan pada pasien mengenai rangsangan yang diberikan.

4.7.2 Prosedur Pengukuran Kadar p75 *neurotrophin receptor* dengan Bioassay Technology Laboratory *Enzyme-linked immune sorbent assay* (ELISA) kit

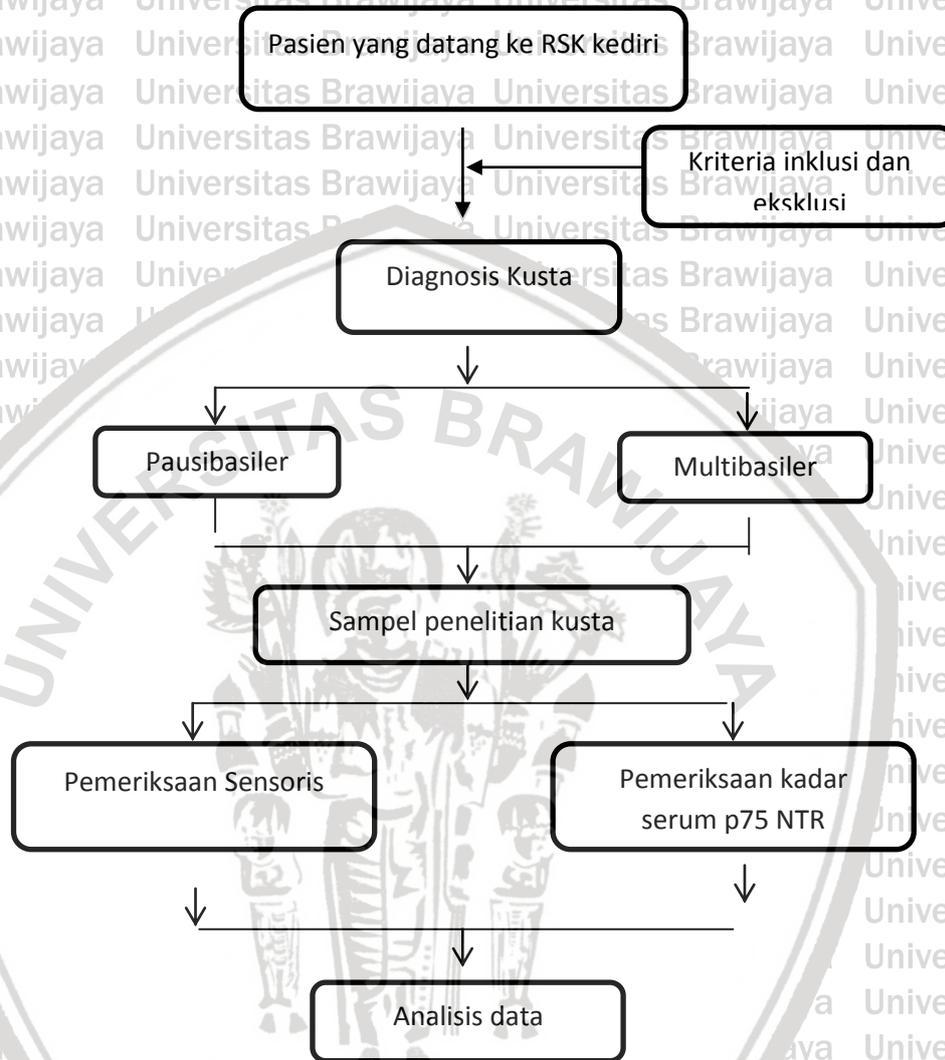
1. Kadar p75 *neurotrophin receptor* ditentukan dari sampel darah vena yang diambil dari subyek penelitian. Darah vena sebanyak 4-5 ml diambil dengan menggunakan *sprit disposable* dari vena mediana cubiti. Biarkan menggumpal selama kurang lebih 2 jam pada suhu ruangan, atau semalaman pada suhu 4°C.
2. Darah di-*sentrifuge* pada 1000x g selama 15 menit, lalu disimpan pada suhu -20°C sampai -80°C sampai assay dilakukan.
3. Seluruh reagen harus berada pada suhu ruang sebelum digunakan. Kalibrator, kontrol dan sampel harus dinilai dua kali. Seluruh prosedur harus dilakukan sekaligus tanpa intervensi apapun.
4. Dilakukan dilusi standart dengan konsentrasi 8000 pg/mL, 4000 pg/mL, 2000 pg/mL, 1000 pg/mL, 500 pg/mL, 250 pg/mL, 125 pg/mL, dan 0 pg/mL.
5. Dilakukan dilusi sampel hingga 10 kali pengenceran
6. Siapkan sumur untuk pemeriksaan. Tambahkan ke dalam masing-masing sumur 100 µl bahan standard, dan sampel. Tutup dengan *cover seal*, lalu inkubasi selama 2 jam pada suhu 37°C.
7. Tambahkan 100 µl **Biotin Antibody** pada masing-masing sumur. Tutup dengan *cover seal*, lalu inkubasi selama 1 jam pada suhu 37°C.
8. Aspirasi larutan lalu bilas dengan *wash solution* (kurang lebih 200 µl), diamkan selama 1-2 menit. Ulangi semua proses hingga tiga kali pembilasan.
9. Setelah pembilasan yang terakhir, *wash buffer* yang masih tersisa. Balikkan *plate* diatas kertas tissue yang bersih.

10. Tambahkan 100 μ l **HRP-avidin** pada masing-masing sumur, kocok merata. Inkubasi selama 30 menit pada suhu 37^o C.
11. Ulangi langkah ke 8
12. Tambahkan 90 μ L **TMBsubstrate** pada masing-masing sumur, tutup dengan *cover seal*.
13. Inkubasi selama 15-25 menit
14. Tambahkan 50 μ l **stop solution** pada masing-masing sumur.
15. Ukur densitas optik dari masing-masing tabung dalam 10 menit dengan menggunakan **microplate reader** yang diatur pada 450 nm
16. Pemeriksaan LL-37 serum dilakukan di Laboratorium Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya (FKUB) Malang.

4.8 Analisis Data

Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan uji statistik standar (IBM SPSS.statistik.22). Uji normalitas menggunakan *Kolmogorov – Smirnov test*, uji Homogenitas menggunakan *Levene's Test*, uji korelasi menggunakan *ETA* dan uji komparasi menggunakan *Mann Whitney U test* diterapkan untuk melihat hubungan sensorik pasien dengan kadar P75 *neurotrophin receptor* dan melihat kadar p75ntr antara PB dan MB. Nilai P >0.05 dianggap signifikan.

4.9 Rencana Operasional Penelitian



Bagan 4.1 Diagram Alur Penelitian

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian mengenai Hubungan pemeriksaan sensoris dengan biomarker p75 *neurotrophin* pada kerusakan jaringan pada penderita lepra tipe multibasiler dan pausibasiler. Penelitian ini didapatkan 32 sampel dengan pasien MH tipe Multibasiler sejumlah 21 sampel dan Pausibasiler sejumlah 11 sampel. Pada masing – masing pasien dilakukan *Informed consent* terlebih dahulu kemudian dilakukan pemeriksaan sensorik dengan 4 macam metode yaitu *ballpoint pen test* (BPT), *Cottonwool*, *pinprick*, dan pemeriksaan suhu (panas dan dingin). Pada pemeriksaan sensoris pasien diminta menutup mata serta menyebutkan dan menunjukan lokasi dimana dilakukannya pemeriksaan. Setelah mengetahui hasil dari pemeriksaan sensoris, kemudian diambil sampel darah vena pasien untuk dilakukan pengukuran kadar p75 *neurotrophin receptor* yang dilakukan di Laboratorium Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya (FKUB) Malang. Berdasarkan data yang terkumpul kadar P75 pada lepra tipe PausiBasiler lebih tinggi daripada lepra tipe MultiBasiler serta didaparkannya hasil semakin tinggi kadar p75 *neurotrophin receptor* dalam darah semakin tinggi kerusakan saraf sensoris pada pasien.

5.2 Analisis Data

Hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan bantuan program SPSS statistic 22. Hasil analisis yang didapatkan berupa *output* program yang

tercantum pada bagian lampiran. Adapun penjelasan berdasarkan *output* tersebut dijabarkan sebagai berikut.

Penelitian ini menggunakan variabel nominal dan numerik dengan faktor yang ingin diketahui adalah hubungan antara kerusakan saraf sensoris dengan kadar *p75 neurotrophin receptor* dalam darah. Berikut langkah – langkah yang dilakukan untuk menganalisis data:

1. Melakukan uji normalitas untuk mengetahui data berdistribusi normal atau tidak.
2. Melakukan uji homogenitas dengan *Levene's test* untuk mengetahui apakah data dalam 2 variabel bersifat homogen atau tidak.
3. Uji korelasi dengan ET bertujuan mengetahui hubungan antara *p75 neurotrophin receptor* dan sensorik pasien yang spesifik untuk 2 variabel nominal dan Numerik.
4. Uji komparasi dengan Mann- Whitney U Test bertujuan mengetahui perbedaan median dari Lepra tipe Pausibasile dan Multibasiler.

5.2.1 Uji Asumsi Data

Pengujian asumsi terhadap data hasil penelitian harus dilakukan sebelum pengujian statistik. Pengujian asumsi tersebut adalah uji tentang normalitas dan homogenitas keragaman distribusi data. Untuk uji korelasi ET tidak perlu distribusi normal dan ragam datanya homogen. Uji Mann Whitney U tidak perlu distribusi normal tetapi ragam datanya harus homogen. Berikut ini penjelasan dari hasil analisis yang telah dilakukan.

5.2.2 Uji Korelasi ETA

Data yang telah dikumpulkan di analisis dengan uji korelasi ETA bertujuan mengetahui hubungan sensorik pasien dengan kadar P75 *neurotrophin receptor* pasien yang spesifik untuk 2 variabel nominal dan numerik. Dasar pengambilan keputusan yang digunakan adalah dengan menggunakan *p-value*, di mana jika *p-value* mendekati angka 1 menunjukkan bahwa kekuatan korelasi yang sangat kuat. Sebaliknya jika *p-value* menjauhi angka 1 menunjukkan bahwa kekuatan korelasi yang lemah.

Tabel 5.1 Uji Korelasi ETA

Directional Measures

	Value
Nominal by Eta P75 Dependent	,589
Interval Sensorik Dependent	,966

Berdasarkan hasil uji korelasi data penelitian menggunakan metode uji ETA terlihat bahwa data yang diuji mendapatkan *p value* 0.966 pada sensorik *dependent*. Hal tersebut menunjukkan bahwa adanya kekuatan korelasi yang sangat kuat karena mendekati angka 1.

Tabel 5.2 Uji Korelasi ETA Tipe PB dengan Sensoris

Directional Measures

	Value
Nominal by Eta P75 Dependent	,449
Interval SENSORIS Dependent	1,000

Berdasarkan hasil uji korelasi data penelitian menggunakan metode uji ETA terlihat bahwa data yang diuji mendapatkan *p value* 1,000 pada sensorik *dependent*. Hal tersebut menunjukkan bahwa adanya kekuatan korelasi yang sangat kuat karena *p value* 1,000.

Tabel 5.3 Uji Korelasi ETA Tipe MB dengan Sensoris

Directional Measures

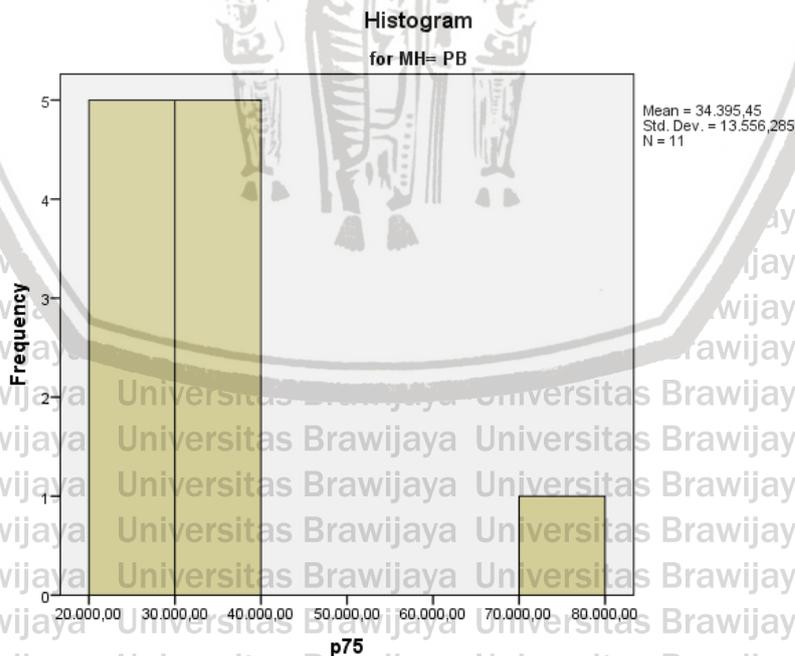
	Value
Nominal by Eta p75 Dependent	,521
Interval SENSORIS Dependent	,920

Berdasarkan hasil uji korelasi data penelitian menggunakan metode uji ETA terlihat bahwa data yang diuji mendapatkan p value 0,920 pada sensorik *dependent*. Hal tersebut menunjukkan bahwa adanya kekuatan korelasi yang sangat kuat karena p value mendekati angka 1.

5.2.3 Uji Mann-Whitney U

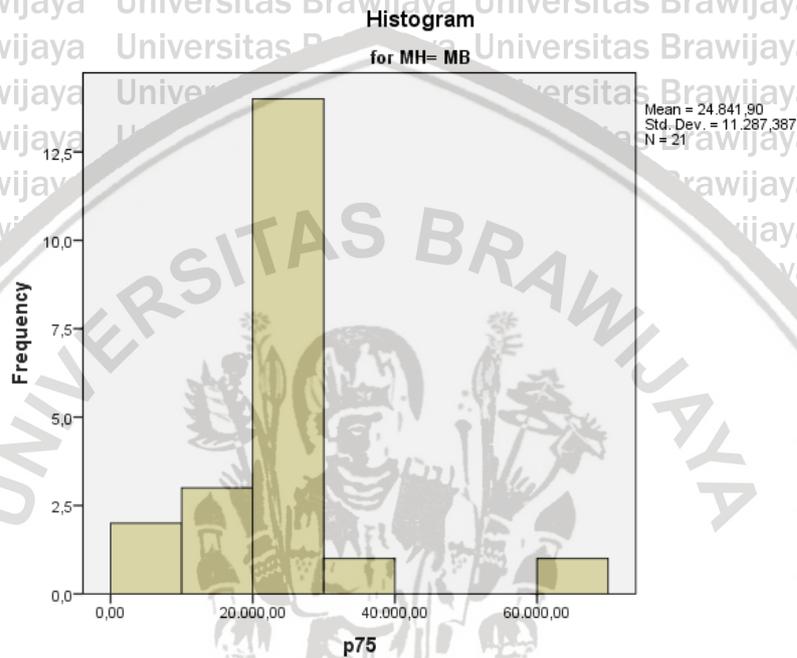
Data yang telah dikumpulkan di analisis dengan uji komparasi Mann-Whitney U bertujuan mengetahui perbedaan median antara lepra tipe PB dan MB. Dasar pengambilan keputusan yang digunakan adalah dengan menggunakan p -value, di mana jika p -value < batas kritis 0,05 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara dua kelompok. Penyebabnya adalah mean dari 2 kelompok berbeda secara nyata.

Gambar 5.1. Histogram MH PausiBasiler



Didapatkan mean pada tipe Pausibasiler sebesar 34.395,45 dan Standar deviasinya 13.556,285.

Gambar 5.2. Histogram MH MultiBasiler



Didapatkan mean pada tipe Multibasiler sebesar 24,841.90 dan Standar deviasinya 11.287,387.

Tabel 5.4 Uji Komparasi Mann-Whitney U test antara PB dan MB

Test Statistics^a

	p75
Mann-Whitney U	57,000
Wilcoxon W	288,000
Z	-2,322
Asymp. Sig. (2-tailed)	,020
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,020 ^b

a. Grouping Variable: MH

b. Not corrected for ties.

Berdasarkan hasil analisis diatas menunjukkan nilai U sebesar 57,000 dan nilai W sebesar 288,000. Apabila dikonversikan ke nilai Z maka besarnya -2,322. Nilai signifikan apabila $P\text{-Value} < \text{batas kritis } 0,05$, sehingga nilai $P\text{-Value}$ sebesar $0,020 < 0,05$ maka terdapat perbedaan bermakna antara dua kelompok yaitu PB dan MB.

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil penelitian

Salah satu cara untuk mendiagnosis Morbus Hansen adalah dengan dilakukannya pemeriksaan sensoris pada pasien seperti menggunakan *Ballpoint Pen Test* (BPT), *cottonwool*, *pinprick*, dan pemeriksaan suhu panas dan dingin.

Keempat pemeriksaan tersebut dilakukan untuk melihat kesensitifan saraf sensoris pasien saat diberikan rangsangan. Selain itu dilakukan pemeriksaan biomarker p75 *neurotrophin receptor* untuk melihat jumlah kadar p75 *neurotrophin receptor* di dalam darah pasien.

Pemeriksaan sensorik yang dilakukan dengan menggunakan alat - alat seperti pulpen, kapas, jarum pentul dan 2 buah tabung yang berisi air panas dan air dingin sedangkan pemeriksaan jumlah kadar p75 *neurotrophin receptor* dengan mengambil sampel darah vena pasien sebanyak 4 -5 ml dengan *sputit disposable* kemudian tunggu hingga menggumpal. Kemudian darah disentrifugasi dan dilusi sampel hingga 10 kali pengenceran setelah itu di inkubasi selama 2 jam. Darah yang sudah di inkubasi selama 2 jam ditambahkan *Biotin Antibody*, *HRP-avidin* dan kemudian di inkubasi masing masing selama 1 jam. Setelah itu diberikan *Tmb Substrate*, dan *stop solution* dan diukur dengan *microplate reader*.

Penelitian ini sebelumnya pernah dilakukan tetapi tidak kepada Lepra namun didapatkan fungsi apoptosis pada p75 *neurotrophin receptor* sangat penting dengan diikuti kerusakan saraf. Penelitian sebelumnya mengenai NGF

dan ekspresi dari reseptornya yaitu TrkA dan P75ntr memiliki hubungan yang kuat dengan *Diabetic Peripheral Neuropathy*. Pasien dengan *Diabetic Peripheral Neuropathy* memiliki kadar NGF lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa *Diabetic Peripheral Neuropathy* (Kim H.C *et al.*, 2009). P75 *neurotrophin receptor* diregulasi oleh sel-sel Schwann yang reaktif setelah cedera saraf perifer. Selain itu, p75 *neurotrophin receptor* dan RhoA memainkan peran penting dalam regulasi apoptosis (Masoumeh *et al.*, 2011).

Didapatkan 32 sampel untuk penelitian ini dengan pasien MH tipe MultiBasiler sejumlah 21 sampel dan PausiBasiler sejumlah 11 sampel. Hasil dari penelitian ini didapatkan 20 pasien sensitif pada rangsangan dan 12 pasien tidak sensitif terhadap rangsangan yang diberikan serta kadar P75NTR pada lepra tipe PB lebih tinggi dari lepra tipe MB dilihat dari Mann-Whitney U test sehingga hipotesis peneliti terbukti semakin tinggi kadar P75 *neurotrophin receptor* dalam darah semakin besar kerusakan pada saraf sensoris pasien MH.

Berdasarkan hasil pengujian distribusi normal data penelitian menggunakan metode *Kolmogorov – Smirnov test* terlihat bahwa data yang diuji yaitu kadar P75 *neurotrophin receptor*, yaitu 0,000. Hal tersebut menunjukkan bahwa data penelitian yang dihasilkan dari uji normalitas adalah adanya perbedaan yang signifikan sehingga distribusi data tidak normal. Selanjutnya Berdasarkan hasil pengujian homogenitas data penelitian menggunakan metode *Levene's test* terlihat bahwa data yang diuji mendapatkan *p value* 0.190. Hal tersebut menunjukkan bahwa data penelitian yang dihasilkan dari uji homogenitas adalah homogen. Berdasarkan hasil uji korelasi data penelitian menggunakan metode ujiETA terlihat bahwa data yang diuji mendapatkan *p*

value 0.966 pada sensorik *dependent*. Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney U didapatkan P Value $0,020 < 0,05$ sehingga adanya perbedaan yang bermakna antara dua kelompok PB dan MB. Dari Histogram juga didapatkan mean PB lebih tinggi dari pada MB.

6.2 Keterbatasan Penelitian

Susahnya pengambilan sampel dikarenakan pasien yang kurang kooperatif dan banyak yang tidak bersedia untuk mengikuti penelitian. Sehingga butuh bantuan dari keluarga dan perawat yang berada di RSK. Kediri.



BAB VII

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara pemeriksaan sensoris dengan kadar P75NTR. Dan kadar P75NTR pada pasien PB lebih tinggi dari pada pasien MB.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diajukan beberapa saran yang diharapkan dapat memberikan manfaat bagi banyak pihak yang berkepentingan :

1. Untuk penelitian lebih lanjut

Diharapkan penelitian ini menjadi pertimbangan lebih lanjut kedepannya dan dapat dilakukan kajian lebih lanjut mengenai pemeriksaan sensoris dan hubungannya dengan P75 *neurotrophin receptor* terhadap kerusakan jaringan pada *Leprae*

2. Bagi jurusan kedokteran

Diharapkan bagi jurusan kedokteran agar lebih efektif dan aktif dalam mendalami pemeriksaan penyakit *leprae* dengan menggunakan biomarker P75 *neurotrophin receptor* sebagai tambahan pengetahuan.

DAFTAR PUSTAKA

Daumerie, D. and Savioli, L., 2010. *Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: first WHO report on neglected tropical diseases* (Vol. 1). World Health Organization.

Dechant, G. and Barde, Y.A., 2002. The neurotrophin receptor p75 NTR: novel functions and implications for diseases of the nervous system. *Nature neuroscience*, 5(11), p.1131.

Firouzi, M., Sabouni, F., Deezagi, A., Pirbasti, Z. H., Poorrajab, F., & Rahimi-Movaghar, V. (2011). Schwann cell apoptosis and p75NTR siRNA. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 10(1), 53-59.

Graça, C. R., Paschoal, V. D., Cordeiro-Soubhia, R. M., Tonelli-Nardi, S. M., Machado, R. L., Kouyoumdjian, J. A., & Rossit, A. R. B. (2012). NINJURIN1 single nucleotide polymorphism and nerve damage in leprosy. *Infection, Genetics and Evolution*, 12(3), 597-600.

Kar, H.K. and Gupta, R., 2015. Treatment of leprosy. *Clinics in dermatology*, 33(1), pp.55-65.

Kim, H.C., Cho, Y.J., Ahn, C.W., Park, K.S., Kim, J.C., Nam, J.S., Im, Y.S., Lee, J.E., Lee, S.C. and Lee, H.K., 2009. Nerve growth factor and expression of its receptors in patients with diabetic neuropathy. *Diabetic Medicine*, 26(12), pp.1228-1234.

Koelewijn, L.F., Meima, A., Broekhuis, S.M., Richardus, J.H. and Saunderson, P., 2003. Sensory testing in leprosy: comparison of ballpoint pen and mono® laments. *Lepr Rev*, 74, pp.42-52.

Meeker, R.B. and Williams, K.S., 2015. The p75 neurotrophin receptor: at the crossroad of neural repair and death. *Neural regeneration research*, 10(5), p.721.

Michellin, L. B., Barreto, J. A., Marciano, L. H. S. C., Lara, F. A., Nogueira, M. E. S., Souza, V. N. B. D., & Costa, M. R. S. N. 2012. Leprosy patients: neurotrophic factors and axonal markers in skin lesions. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 70(4), 281-286.

Naafs, B. and Noto, S., 2012. Reactions in leprosy. In *Leprosy* (pp. 219-239). Springer, Milano.

Owen, B.M. and Stratford, C.J., 1995. Assessment of the methods available for testing sensation in leprosy patients in a rural setting. *Leprosy review*, 66, pp.55-55.

Parkash, O., 2009. Classification of leprosy into multibacillary and paucibacillary

groups: an analysis. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 55(1), pp.1-5.

Raicher, I., Stump, P. R. N. A. G., Baccarelli, R., Marciano, L. H., Ura, S.,

Virmond, M. C., ... & de Andrade, D. C. (2016). Neuropathic pain in leprosy. *Clinics in dermatology*, 34(1), 59-65.

Reichardt, L. F. (2006). Neurotrophin-regulated signalling pathways. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 361(1473), 1545-1564.

Scollard, D. M., Truman, R. W., & Ebenezer, G. J. (2015). Mechanisms of nerve injury in leprosy. *Clinics in dermatology*, 33(1), 46-54.

Tosepu, R., Effendy, D. S., & Asfian, P. (2017). Epidemiology study of leprosy patients in the district of Bombana Southeast Sulawesi Province, Indonesia. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 3(5), 1262-1265.

Trozak, D.J. and Tennenhouse, D.J., 2005. *Dermatology skills for primary care: an illustrated guide*. Springer Science & Business Media.

World Health Organization, 2012. *WHO Expert Committee on leprosy: eighth report*. Geneva: World Health Organization.

LAMPIRAN

Lampiran 1 : Surat Kelayakan Etik Penelitian

Lampiran : Ethical Clearance

Nomor : 001 / EC / KEPK RSKK / 06 / 2017

Tanggal : 03 Juni 2017

Tentang : Keterangan Kelaikan Etik
"Pengaruh Kadar P75 Ntr Pada Pasien Kusta"

DAFTAR PESERTA PENELITIAN PAYUNG DR. dr. DHELYA WIDASMARA, Sp.KK

NO	NAMA	FAKULTAS
1	DWI ANDHIKA PANJARWANTO	Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
2	SALWA	Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
3	HAFIDH FAHREZA RUSTI	Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
4	FIANDA RESTALIA	Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
5	ALFELIA EZRABICA	Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya



Lampiran 2

PEMILIHAN PASIEN

Nomer RM :
 Nama :
 Pekerjaan :
 Alamat :
 Nomer Telepon :
 Umur :
 Jenis Kelamin :
 Tanggal Periksa :

1. Apakah penderita mendapat pengobatan steroid atau obat anti inflamasi dalam waktu 7 hari?	Ⓢ ya	Ⓢ tidak
2. Apakah penderita mempunyai riwayat penyakit tuberculosis?	Ⓢ ya	Ⓢ tidak
3. Apakah penderita mempunyai riwayat dermatitis atopik?	Ⓢ ya	Ⓢ tidak
4. Apakah penderita mempunyai riwayat psoriasis vulgaris?	Ⓢ ya	Ⓢ tidak
5. Apakah penderita mempunyai kriteria eksklusi lain?	Ⓢ ya	Ⓢ tidak
BILA ADA SATU YA, MAKA PENDERITA TIDAK DAPAT DIKUTKAN DALAM PENELITIAN INI.		

Lampiran 3

FORMULIR DATA PERSONAL DAN RINCIAN DIAGNOSA

No. Penelitian : _____

No. Register : _____

Nama : _____

Umur : _____ tahun Laki-laki Perempuan

Alamat : _____

Pendidikan terakhir : _____

Suku : _____

Riwayat kontak penyakit kusta : serumah tidak serumah

Tipe kusta : PB MB

Mulai MDT 1 : _____

Tanggal pengambilan data : _____

Nama pengambil data : _____

Lama gejala kusta pertama kali : _____

Lama pengobatan MDT : _____

MI : _____

BI : _____

Lokasi : cuping telinga (/)
 lesi kulit (/)

Pembesaran syaraf tepi : ya tidak

Syaraf yang membesar: n. auricularis magnus Ya Tidak

n. ulnaris Ya Tidak

n. peroneus communis Ya Tidak

n. tibialis posterior Ya Tidak

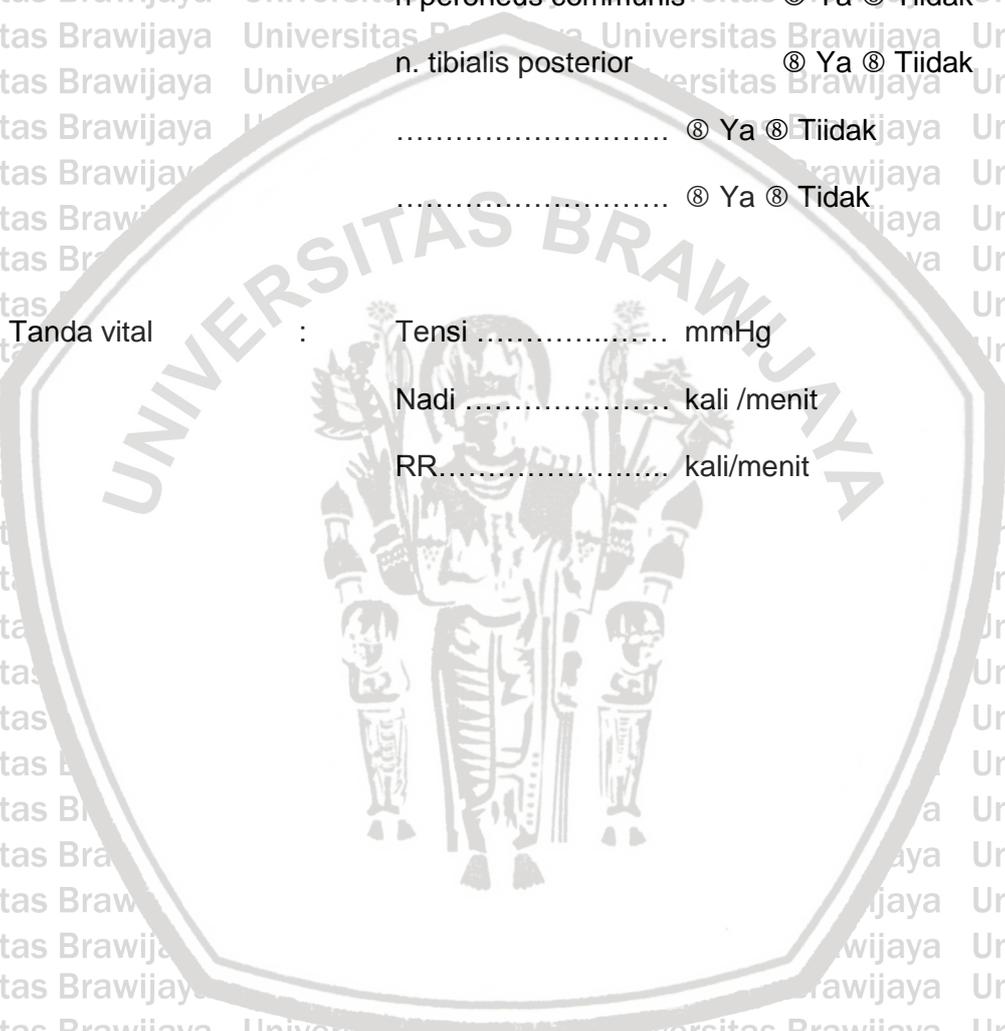
..... Ya Tidak

..... Ya Tidak

Tanda vital : Tensi mmHg

Nadi kali /menit

RR..... kali/menit



Lampiran 4

PENJELASAN DAN INFORMASI PENELITIAN

(Information for Informed Consent)

Saya, Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.KK, Divisi Staff Medic Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Saiful Anwar Malang sebagai peneliti utama bermaksud mengajak Bapak/Ibu/Saudara/i untuk ikut serta dalam penelitian berjudul "Perbandingan Kadar p75 NTR Serum Pada Pasien MH Tipe MB Dan PB". Penelitian ini bertujuan untuk mengukur Kadar p75 NTR Serum Pada Pasien MH Tipe MB dan MH Tipe PB Di RSK Kediri.

Manfaat subyekdari keikut-sertaan dalam penelitian ini adalah:

1. Pasien akan mendapat penjelasan tentang penyakit MH dan penyebabnya
2. Biaya tidak dibebankan pada subyek penelitian
3. Hasil penelitian akan disampaikan kepada pasien

Bapak/Ibu/Saudara/i telah memenuhi kriteria yang telah ditentukan dan dapat ikut serta dalam penelitian ini tanpa dikenakan biaya tambahan apapun yang berkaitan dengan pelaksanaan penelitian.

Prosedur tindakan berupa desinfeksi / pembersihan lokasi pengambilan sampel dengan alkohol kemudian akan dilakukan pengambilan sampel darah dari vena cubiti sebanyak 5 cc. Pengambilan sampel darah akan dilakukan oleh peneliti yang kemudian di bawa dan dilakukan pemeriksaan kadar p75 NTR pada alat *Human* p75 NTR ELISA kit, merek Bioassay Technology Laboratory di Laboratorium Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya (FKUB)

Malang. Data yang kami dapat bersifat rahasia dan hanya diketahui oleh dokter.

Hal-hal yang ingin diketahui oleh pasien sehubungan dengan penyakit, pengobatan dan informasi lain dapat langsung ditanyakan pada dokter yang merawat atau peneliti.

Efek samping dan komplikasi yang dapat terjadi berupa nyeri, perdarahan, hematoma dan infeksi. Jika hal tersebut terjadi, Bapak/Ibu/Saudara/i akan mendapatkan kompensasi berupa penanganan sesuai dengan prosedur RSK Kediri (misal rujuk ke IGD/ pemberian obat) peneliti akan bertanggung jawab dan akan menanggung penuh biaya pengobatan.

Peneliti akan memberikan taliasih berupa pelembab sebagai tanda terima kasih kami akan keikutsertaan Bapak/Ibu/Saudara/i dalam penelitian ini. Jika setuju untuk ikut serta, maka Bapak/Ibu/Saudara/i dapat menandatangani lembar persetujuan mengikuti penelitian dan lembar persetujuan dilakukan tindakan khusus yang telah dipersiapkan untuk penelitian ini.

Seandainya Bapak/Ibu/Saudara/i tidak menyetujui cara ini maka anda dapat memilih cara lain (tidak ada) atau Bapak/Ibu/Saudara/i boleh tidak mengikuti penelitian ini sama sekali. Untuk itu Bapak/Ibu/Saudara/i tidak akan dikenai sanksi apapun dan pelayanan atau tatalaksana sesuai prosedur.

Nama dan jati diri Bapak/Ibu/Saudara/i akan tetap dirahasiakan

Lampiran 5

**PERNYATAAN PERSETUJUAN UNTUK BERPARTISIPASI DALAM
PENELITIAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama :

Alamat :

Usia : tahun

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya bahwa secara sadar, sukarela dan tanpa paksaan bersedia:

1. Ikut berpartisipasi dalam penelitian dan akan mengikuti semua prosedur serta tata laksana yang ditentukan dalam penelitian tersebut termasuk tindakan medik pengambilan sampel darah untuk penelitian.
2. Setelah mempelajari tata cara penelitian dan penjelasan dari peneliti, saya memahami akan maksud dan tujuan penelitian tersebut serta metode yang digunakan.
3. Saya mengerti bahwa dapat membatalkan pernyataan ini dan dapat menarik diri dari penelitian setiap waktu tanpa mempengaruhi perawatan yang seharusnya diterima.

Kediri,

Peneliti Utama

Pemberi
pernyataan

Saksi I

Saksi II

Dr. dr. Dhelya Widasmara,

(.....)

(.....)

(.....)

Sp.kk



Lampiran 6

PERNYATAAN PERSETUJUAN TINDAKAN MEDIK

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama :

Alamat :

Usia : tahun

Dengan ini menyatakan memberikan PERSETUJUAN untuk dilakukan tindakan medis berupa pengambilan sampel darah pada vena antecubiti dengan menggunakan jarum suntik.

Yang tujuan, sifat dan perlunya tindakan medis tersebut diatas serta resiko yang ditimbulkan cukup dijelaskan oleh dokter dan saya mengerti sepenuhnya, serta tidak akan melakukan tuntutan apapun berkaitan dengan penelitian ini

Demikian surat persetujuan ini saya buat dengan penuh kesadaran tanpa ada paksaan

Kediri,

Peneliti Utama

Pemberi
pernyataan

Saksi I

Saksi II

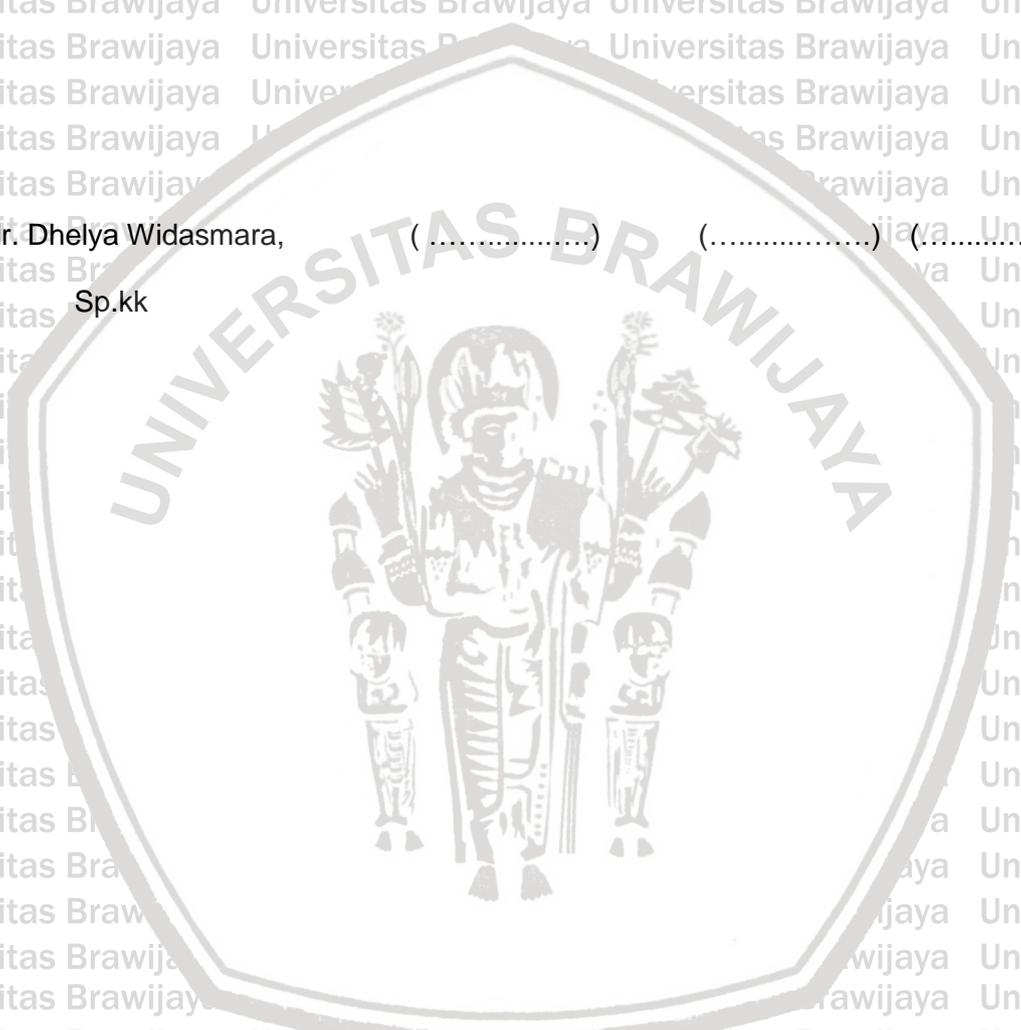
Dr. dr. Dhelya Widasmara,

(.....)

(.....)

(.....)

Sp.kk



Lampiran 7 : Lembar Pemeriksaan Pasien

RUBRIK HASIL PEMERIKSAAN SENSORIK

Nama Pasien :

Alamat :

Usia :

Pemeriksaan	Alat	hasil	
		sensitif	Tidak sensitif
Nyeri	Pin prick		
Sentuhan	Cotton Wool		
	Ballpoint pen test (BPT)		
Suhu	Tabung dengan air panas suhu 40 C dan air dingin suhu 20 C		

Lampiran 8 : Rekapitulasi Data Pasien di RSK Kediri

nama	Alamat	Jenis kelamin	MH tipe	Kadar P75 ntr	SENSORI K
tn. Slamet	asrama denpol hamid rusdi, Malang	laki-laki	PB-RFT	23.267	SENSITIF
ny. Monalisa Pangerapan	Jln. Raya 4 RT1//2 Candirenggo, Singosari	wanita	PB- baru	28.2	TIDAK
nn. Milatuz	Dsn. Areng-areng Barat RT1/3 Wonorejo, Pasuruan	wanita	PB baru	30.933	TIDAK
nn. Yulia Zamzami	Dsn. Ganjaran RT34/4 Gondanglegi, Malang	wanita	PB baru	26.067	SENSITIF
ny. Siti Aisyah	Dukuh Krajan RT8/3 Sumber Bening, Bantur	wanita	PB baru	31.4	TIDAK
tn. Tukiran	Desa Mbruwok RT 2/21 , Klumutan, Madiun	laki-laki	PB baru	38.8	TIDAK
tn. Edi Purwanto	Asmil divisi 2 kostrad Malang	laki-laki	PB baru	71.733	TIDAK
tn. Samiran	jl Muharto no. 21 Malang	laki-laki	PB baru	35.770	TIDAK
tn. Adi Fatakur	Asrama men armed 1 RT2/7 Kesatrian Blimbing, Malang	laki-laki	PB baru	39.980	TIDAK
tn. Efendi	jalan Gadang gang 8/16 Malang	laki-laki	PB baru	25.400	SENSITIF
tn. Paidi	dusun kepung timur RT7/2 Pare, Kediri	laki-laki	PB baru	26.800	TIDAK
ny. Sumiati	arjowinangun	wanita	MB	28.667	SENSITIF
tn. Abdul Malik Guhir	Perum. Joyogrand blok 9/129 RT8/8 Malang	laki-laki	MB on tx bln ke 6	27	SENSITIF
tn. Talwi	jl. Kyai parseh	laki-laki	MB on tx bln ke 4	25.760	SENSITIF
tn. Muzaki	perum Kartika Asri W6 Arjowinangun	laki-laki	MB-RFT 6 bulan	61.600	TIDAK
ny. Riyem	Dsn. Mbruwok RT3/1 Klumutan, Madiun	wanita	MB on tx bln ke 1	30	TIDAK
nn. Lia Setyawati	Desa Jingkrak Kerep RT17/18 Kesamben Blitar	wanita	MB on tx bln ke 6	26.400	SENSITIF
ny. Tuminem	Dusun Tladan Barat Kawedanan RT2/3 Magetan	wanita	MB RFC	26.067	SENSITIF
ny. Supinah	desa Nganget RT5/3 Kelurahan Jambé, Tuban	wanita	MB RFC	26.067	SENSITIF
tn. Harjo Sukarno	ds. Wates RT 16/RW 3, Kediri	laki-laki	MB-RFT bln ke 1	26.760	SENSITIF
tn. Mujiyanto	Jl. Beringin no.13 RT9/9 Bandungrejoasri, Sukun	laki-laki	MB on tx bulan ke 4	26.400	TIDAK
tn. Sumadi	dusun karang asin RT1/1 Badas, Kediri	laki-laki	MB-RFT tahun 2009	23.867	SENSITIF
tn. Haidar	jl. S. Supriadi VII/53 RT5/2 Sukun Malang	laki-laki	MB on tx bln ke 3	6.8	SENSITIF
tn. Solichan	jl. Amprong no.24 Malang	laki-laki	MB-RFT bln ke 5	17.670	SENSITIF
tn. Hadi	pare kediri	laki-laki	MB-RFT thn 2013	28.677	TIDAK
tn. Ali Mahsun	Jl. Mauni no. 18, Kediri	laki-laki	MB on tx bln ke 6	26	SENSITIF
nn. Armiami	jl. Perumahan Bukit Permata Hijau blok A no. 1B Malang	wanita	MB on tx bln ke 10	17.670	SENSITIF
ny. Poniti	jl. Saptorenggo RT2/8 Pakis, Malang	wanita	MB-RFT bln ke 7	25.533	SENSITIF
tn. Mustofa ali	dusun Torokan kab kediri	laki-laki	RFC 1998	16.980	SENSITIF
ny. Endang	desa Mojorejo , Kediri	wanita	RFT 2017	26.533	SENSITIF
tn. Kusno	desa Tanggung Gunung, Kediri	laki-laki	MB-FRT 2017	28.533	SENSITIF
ny. Sunarti	purwoasri kediri	wanita	MB-RFT thn 2009	24.670	SENSITIF

Lampiran 9 : Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	P75
N	32
Normal Parameters ^{a,b}	
Mean	27.286,16
Std. Deviation	13.688,142
Most Extreme Differences	
Absolute	,226
Positive	,226
Negative	-,197
Test Statistic	,226
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000 ^c

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

Uji Homogenitas

		Levene's Test for Equality of Variances	
		F	Sig.
P75	Equal variances assumed	1,799	,190
	Equal variances not assumed		

Lampiran 10 : Analisis uji korelasi ETA

Uji Korelasi ETA P75 dengan Sensoris

Directional Measures

			Value
Nominal by	Eta	P75 Dependent	,589
Interval		Sensorik Dependent	,966

Uji Korelasi ETA Tipe PB dengan Sensoris

Directional Measures

			Value
Nominal by	Eta	P75 Dependent	,449
Interval		SENSORIS Dependent	1,000

Uji Korelasi ETA Tipe MB dengan Sensoris

Directional Measures

			Value
Nominal by	Eta	p75 Dependent	,521
Interval		SENSORIS	,920
		Dependent	

Lampiran 11 : Uji komparasi Mann – whitney U

Test Statistics^a

	p75
Mann-Whitney U	57,000
Wilcoxon W	288,000
Z	-2,322
Asymp. Sig. (2-tailed)	,020
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,020 ^b

a. Grouping Variable: MH

b. Not corrected for ties.

Lampiran 12 : Dokumentasi



