

**HUBUNGAN ANTARA PEMERIKSAAN SEMMES-WEINSTEIN
MONOFILAMENT-TEST DENGAN KADAR P-75 NEUROTROPIN SEBAGAI
BIOMARKER KERUSAKAN SARAF PADA LEPRO TIPE MULTIBASILER DAN
PAUSIBASILER**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

DWI ANDHIKA PANJARWANTO

NIM 155070107111003

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN, UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2018

**HUBUNGAN ANTARA PEMERIKSAAN SEMMES-WEINSTEIN
MONOFILAMENT-TEST DENGAN KADAR P-75 NEUROTROPIN SEBAGAI
BIOMARKER KERUSAKAN SARAF PADA LEPRO TIPE MULTIBASILER DAN
PAUSIBASILER**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

DWI ANDHIKA PANJARWANTO

NIM 155070107111003

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN, UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2018

HALAMAN PENGESAHAN
TUGAS AKHIR
HUBUNGAN ANTARA PEMERIKSAAN SEMMES-WEINSTEIN
MONOFILAMENT-TEST DENGAN KADAR P-75 NEUROTROPIN SEBAGAI
BIOMARKER KERUSAKAN SARAF PADA LEPROA TIPE MULTIBASILER DAN
PAUSIBASILER

Oleh :

Dwi Andhika Panjarwanto
155070107111003

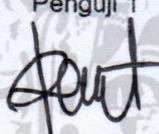
Telah diuji pada :

Hari : Senin

Tanggal : 5 November 2018

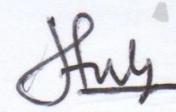
Dan telah dinyatakan lulus oleh :

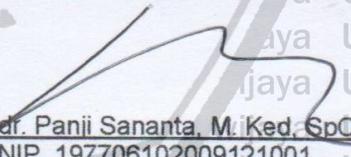
Penguji 1


dr. Happy Kurnia Permatasari, Phd
NIP. 2012018603182001

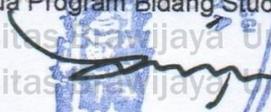
Pembimbing I/Penguji II

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. Tri Wahyu Astuti, M. Kes., Sp.P(K)
NIP. 196310221996012001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Dwi Andhika Panjarwanto

NIM : 155070107111003

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, 5 November 2018

Yang membuat pernyataan,

Dwi Andhika Panjarwanto

NIM. 155070107111003

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran sehingga dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul "Hubungan Antara Pemeriksaan *Semmes-Weinstein-Monofilament-Test* Dengan Kadar P-75 Neurotropin Sebagai Biomarker Kerusakan Saraf Pada Lepra Tipe Multibasiler Dan Pausibasiler".

Penulis tertarik dengan topik ini karena tingginya kasus lepra di Indonesia. Pemeriksaan yang dapat dilakukan adalah Pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* dan Pemeriksaan kadar biomarker P-75 Neurotropin pada pasien lepra. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara Pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* dengan kadar P-75 Neurotropin pada pasien lepra tipe multibasiler dan pausibasiler.

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

1. Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.KK, FINSVDV sebagai pembimbing pertama yang dengan sabar membimbing, serta memberikan bantuan untuk bisa menulis dan menganalisa data dengan baik, serta senantiasa memberi semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
2. dr. Panji Sananta, Sp. OT, M. Ked sebagai pembimbing kedua yang dengan sabar membimbing penulisan, dan senantiasa memberi semangat, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
3. dr. Happy Kurnia Permatasari, PhD, sebagai Ketua Tim Penguji yang telah memberikan masukan untuk menyempurnakan naskah Tugas Akhir.

4. Dr. dr. Sri Andarini, M.kes., dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan penulisan kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

5. 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.

6. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB, Para staff di RSK Kediri dan analisis di Laboratorium Faal, yang telah membantu melancarkan penulisan Tugas Akhir.

7. Yang tercinta Mama Andari dan Ayah Heri serta Kakak Nova, yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan serta kasih sayangnya.

8. Teman – temanku Retjeh (Dinda, Dedy, Iffa, Azzam, Ayuk, Savira, Hafidh, Ditha, dan Izzah), Teman – teman Penelitian Payung (Salwa, Alfe, dan Fianda). Dan teman-teman PS.Ked 2015 yang selalu membantu, memberi dukungan, serta selalu mendengarkan keluh kesah penulis.

9. Serta seluruh pihak 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, 5 November 2018

Penulis

ABSTRAK

Panjarwanto, Dwi Andhika. 2018. **Hubungan Antara Pemeriksaan Semmes-Weinstein-Monofilament-Test Dengan Kadar P-75 Neurotropin Sebagai Biomarker Kerusakan Saraf Pada Lepra Tipe Multibasiler Dan Pausibasiler.** Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp. KK, FINSDV (2) dr. Panji Sananta, Sp. OT, M. Ked.

Lepra adalah penyakit menular kronis disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* yang menyebabkan kerusakan saraf tepi terutama sel Schwann. Pengobatan berguna hanya untuk membunuh bakteri, namun tidak memperbaiki kerusakan saraf, sehingga deteksi awal kerusakan saraf diperlukan. Kami memeriksa P-75 Neurotropin sebagai indikator awal kerusakan saraf tepi pada lepra dan pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* sebagai pembandingnya. Kami memeriksa 33 pasien di RSK Kediri. Penelitian ini menggunakan pendekatan studi korelasi Spearman. P-75 Neurotropin sebagai variabel independent di periksa dengan menggunakan ELISA sedangkan pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* sebagai pengukur kecacatan pasien digunakan sebagai variabel dependent. Berdasarkan hasil uji korelasi antara P75 PB dengan skor SMW tangan menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0.920 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$) dan SMW kaki sebesar 0,967 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara P75 PB dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test*, dimana terdapat kecenderungan yang sangat kuat. Serta, berdasarkan hasil uji korelasi antara P75 MB dengan skor SMW tangan menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0.759 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$) dan SMW kaki sebesar 0,755 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara P75 PB dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test*, dimana terdapat kecenderungan yang kuat. Lepra adalah penyakit menular kronis yang menyebabkan kerusakan saraf tepi terlebih sel Schwann. Deteksi awal pada kerusakan saraf tepi akan diperlukan. Pemeriksaan P-75 Neurotropin mungkin akan berguna sebagai indikator deteksi awal kerusakan saraf tepi yang berkorelasi dengan pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test*.

Kata Kunci: Leprosy, Semmes-Weinstein Monofilament-Test, P-75 Neurotropin

ABSTRACT

Panjarwanto, Dwi Andhika. 2018. **The Corellation of *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* with the Level Of P-75 Neurotropin as Marker of Nerve Damage in Multibaciler and Paucibaciler Leprosy.** Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, University of Brawijaya. Supervisors: (1) Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp. KK, FINS DV (2) dr. Panji Sananta, Sp. OT, M. Ked.

Leprosy is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium leprae* that cause damage to peripheral nerve particularly Schwann Cell. Treatment is useful only to kill bacteria, but not to recover peripheral nerve damage. However, early detection of peripheral nerve damage is necessary. We examine P-75 Neurotropin as an indicator of peripheral nerve damage in leprosy with *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* as the comparison. We examined 33 patient of Kediri Leprosy Hospital. This research was conducted by Spearman correlation study approach. P-75 Neurotropin as an independent variable is examined by using ELISA and *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* as a measure of patient disability is used as a dependent variable. Based on the results of correlation test between P-75 PB with SMW score on hand shows the correlation coefficient value of 0.920 with $p = 0.000$ ($p < 0.05$), and score on foot shows the correlation coefficient value of 0.967 with $p = 0.000$ ($p < 0.05$). so it can be concluded that there is a significant relationship between P75 PB with *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* score. There is a very strong tendency. And also, based on the results of correlation test between P-75 MB with SMW score on hand shows the correlation coefficient value of 0.759 with $p = 0.000$ ($p < 0.05$), and score on foot shows the correlation coefficient value of 0.755 with $p = 0.000$ ($p < 0.05$). so it can be concluded that there is a significant relationship between P75 MB with *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* score. There is a strong tendency. Leprosy is a chronic infectious disease that causes damage to the peripheral nerves of the Schwann cells. Early detection of peripheral nerve damage will be required. The P-75 Neurotropin examination may be useful as an early detection indicator of peripheral nerve damage correlated with *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* as a measure of patient disability.

Keyword: Leprosy, *Semmes-Weinstein Monofilament-Test*, P-75 Neurotropin

DAFTAR ISI

| | |
|---|---------|
| | Halaman |
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| ABSTRAK | vi |
| ABSTRACT | vii |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR TABEL | xii |
| DAFTAR GAMBAR | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiv |
| DAFTAR SINGKATAN | xv |
| BAB I (PENDAHULUAN) | |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 3 |
| 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) | |
| 2.1 Lepra | 6 |
| 2.1.1 Definisi Penyakit Lepra | 6 |
| 2.1.2 Etiologi Penyakit Lepra | 7 |

| | |
|--|----|
| 2.1.3 Klasifikasi Penyakit Lepra..... | 7 |
| 2.1.4 Kecacatan..... | 8 |
| 2.1.5 Patogenesis Kerusakan Saraf Pada Pasien Lepra..... | 9 |
| 2.1.6 Diagnosis..... | 9 |
| 2.2 Pemeriksaan <i>Semmes-Weinstein Monofilament-Test</i> | 10 |
| 2.3 Aktifitas Faktor Pertumbuhan Saraf..... | 11 |
| 2.3.1 Definisi Faktor Pertumbuhan Saraf..... | 11 |
| 2.3.2 Neuroregenerasi..... | 12 |
| 2.3.3 P-75 Neurotropin..... | 12 |
| 2.3.4 Fungsi P-75 Neurotrophin..... | 13 |
| 2.3.5 Potensi P-75 Neurotrophin Pada Morbus Hansen/Lepra..... | 16 |
| BAB III (KERANGKA KONSEP) | |
| 3.1 Kerangka Konseptual..... | 18 |
| 3.2 Hipotesis Penelitian..... | 20 |
| BAB IV (METODE PENELITIAN) | |
| 4.1 Rancangan Penelitian..... | 21 |
| 4.2 Populasi dan Sampel..... | 21 |
| 4.2.1 Kriteria Inklusi..... | 21 |
| 4.2.2 Kriteria Eklusi..... | 22 |
| 4.2.3 Estimasi Besar Sampel..... | 22 |
| 4.3 Variabel Penelitian..... | 23 |
| 4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian..... | 24 |
| 4.5 Bahan dan Alat Penelitian..... | 24 |
| 4.5.1 Bahan dan Alat Pemeriksaa <i>Semmes-Weinstein Monofilament</i> | 24 |
| 4.5.2 Bahan dan Alat Pemeriksaan Kadar P-75 Neurotrophin..... | 24 |
| 4.6 Definisi Operasional..... | 25 |

| | | |
|------------------------------|--|----|
| 4.7 | Prosedur Penelitian | 27 |
| 4.7.1 | Prosedur Pemeriksaan <i>Semmes-Weinstein Monofilament-Test</i> | 27 |
| 4.7.2 | Teknik Pengukuran Kadar P-75 Neurotrophin dengan Bioassay Technology Laboratory ELISA kit | 28 |
| 4.8 | Analisa Data | 30 |
| BAB V (ANALISIS DATA) | | |
| 5.1 | Karakteristik Sampel Penelitian | 31 |
| 5.1.1 | Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Tipe Morbus Hansen (MH) | 31 |
| 5.2 | Rerata Parameter (P-75 Neurotrophin) Berdasarkan Tipe Morbus Hansen (MH) | 33 |
| 5.2.1 | Perbandingan Rerata Skor <i>Semmes-Weinstein Monofilament-Test</i> Pada Tangan Pasien Lepra | 33 |
| 5.2.2 | Perbandingan Rerata Skor <i>Semmes-Weinstein Monofilament-Test</i> Pada Kaki Pasien Lepra | 34 |
| 5.2.3 | Perbandingan Rerata Nilai P-75 Neurotrophin pada Pasien Lepra Tipe Pausibasiler dengan Multibasiler | 35 |
| 5.2.4 | Sebaran Nilai P-75 Neurotrophin pada Pasien Lepra Tipe Pausibasiler dengan Multibasiler | 36 |
| 5.3 | Uji Normalitas | 36 |
| 5.4 | Uji Hipotesis | 38 |
| 5.4.1 | Hubungan antara P-75 Neurotrophin pasien MH PB dengan Skor <i>Semmes-Weinstein Monofilament-Test</i> pasien MH PB pada area Telapak Tangan | 38 |
| 5.4.2 | Hubungan antara P-75 Neurotrophin pasien MH PB dengan Skor <i>Semmes-Weinstein Monofilament-Test</i> pasien MH PB pada area Telapak Kaki | 39 |

| | |
|--|----|
| 5.4.3 Hubungan antara P-75 Neurotrophin pasien MH MB dengan Skor <i>Semmes-Weinstein Monofilament-Test</i> pasien MH MB pada area Telapak Tangan | 40 |
| 5.4.4 Hubungan antara P-75 Neurotrophin pasien MH MB dengan Skor <i>Semmes-Weinstein Monofilament-Test</i> pasien MH MB pada area Telapak Kaki | 41 |

BAB VI (PEMBAHASAN HASIL PENELITIAN)

| | |
|--|----|
| 6.1 Hubungan antara P-75 Neurotrophin dengan skor <i>Semmes-Weinstein Monofilament-Test</i> pada pasien lepra tipe multibasiler dan pausibasiler | 43 |
| 6.2 Implikasi Terhadap Bidang Kedokteran | 48 |
| 6.3 Keterbatasan Penelitian | 48 |

BAB VII (PENUTUP)

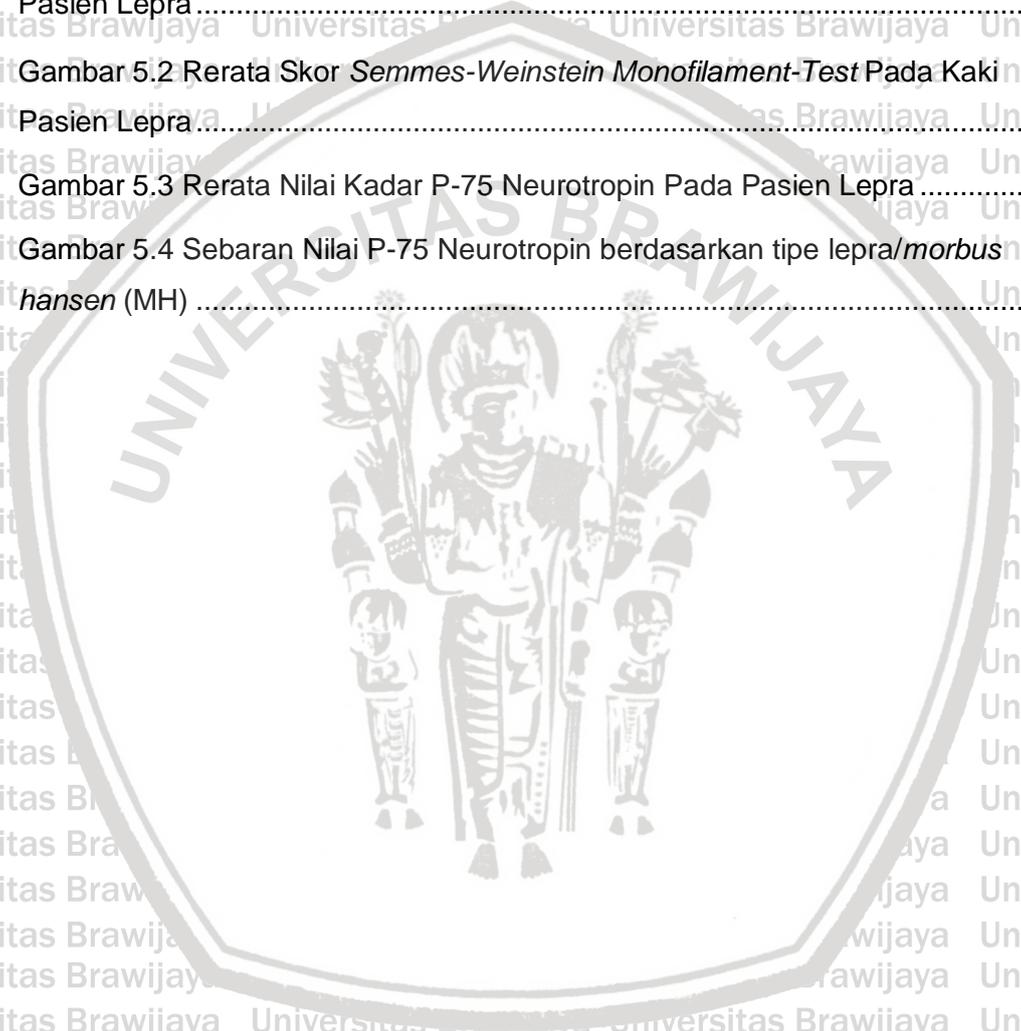
| | |
|----------------------|----|
| 7.1 Kesimpulan | 49 |
| 7.2 Saran | 50 |
| DAFTAR PUSTAKA | 51 |
| LAMPIRAN | 54 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 4.1 Definisi Operasional..... | 25 |
| Tabel 5.1 Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Tipe Morbus Hansen.... | 32 |
| Tabel 5.2 Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk pada masing-masing parameter..... | 37 |
| Tabel 5.3 Hasil Uji Korelasi Spearman P-75 Neurotropin MH PB dengan Skor SWM Tangan MH PB | 38 |
| Tabel 5.4 Hasil Uji Korelasi Spearman P-75 Neurotropin MH PB dengan Skor SWM Kaki pasien MH PB | 39 |
| Tabel 5.5 Hasil Uji Korelasi Spearman P-75 Neurotropin MH MB dengan Skor SWM Tangan pasien MH MB | 40 |
| Tabel 5.6 Hasil Uji Korelasi Spearman P-75 Neurotropin MH MB dengan Skor SWM Kaki pasien MH MB | 41 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 2.1 Skema Pembagian Klasifikasi Lepra Menurut WHO | 8 |
| Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian | 18 |
| Gambar 5.1 Rerata Skor <i>Semmes-Weinstein Monofilament-Test</i> Pada Tangan Pasien Lepra | 33 |
| Gambar 5.2 Rerata Skor <i>Semmes-Weinstein Monofilament-Test</i> Pada Kaki Pasien Lepra | 34 |
| Gambar 5.3 Rerata Nilai Kadar P-75 Neurotropin Pada Pasien Lepra | 35 |
| Gambar 5.4 Sebaran Nilai P-75 Neurotropin berdasarkan tipe lepra/ <i>morbis hansen</i> (MH) | 36 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| Lampiran 1 Surat Kelaikan Etik | 54 |
| Lampiran 2 Lembar Pemilihan Pasien | 55 |
| Lampiran 3 Lembar Data Personal dan Rincian diagnosa Pasien | 56 |
| Lampiran 4 Lembar <i>Informed Consent</i> | 57 |
| Lampiran 5 Lembar Pernyataan Persetujuan Pasien dalam Penelitian | 59 |
| Lampiran 6 Lembar Persetujuan Tindakan Medik | 60 |
| Lampiran 7 Lembar Pemeriksaan Pasien (Semmes-Weinstein Monofilament- Test) | 61 |
| Lampiran 8 Rekapitulasi Data Pasien di RSK Kediri | 62 |
| Lampiran 9 Diagram Batang Perbandingan Data | 63 |
| Lampiran 10 Uji Normalitas | 65 |
| Lampiran 10 Analisis Korelasi | 66 |
| Lampiran 11 Dokumentasi Penelitian | 68 |

DAFTAR SINGKATAN

1. APC : Antigen Presenting Cell
2. BDNF : Brain Derived Neurotrophic Factor
3. BTA : Bakteri Tahan Asam
4. DepKes : Departemen Kesehatan
5. ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay
6. FKUB : Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
7. GF : Growth Factor
8. IGD : Instalasi Gawat Darurat
9. kDa : KiloDalton
10. M. Leprae : *Mycobacterium leprae*
11. MAG : Myelin Associated Glycoprotein
12. MB : Multi Basiler
13. MH : Morbus Hansen
14. MDT : Multi Drug Therapy
15. MOG : Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein
16. NGF : Nerve Growth Factor
17. Nogo : Neurite outgrowth
18. NT : Terminal Nerve
19. PB : Pausi Basiler
20. SWM : *Semmes Weinstein Monofilament*
21. Th-1 : T-Helper 1
22. Th-2 : T-Helper 2
23. WHO : World Health Organization

24. RSK : Rumah Sakit Kusta

25. RSUD : Rumah Sakit Umum Daerah

26. TNF : Tumor Necrosis Factor

27. Trk : Tropomyosin Receptor Kinase



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

HUBUNGAN ANTARA PEMERIKSAAN SEMMES-WEINSTEIN
MONOFILAMENT-TEST DENGAN KADAR P-75 NEUROTROPIN SEBAGAI
BIOMARKER KERUSAKAN SARAF PADA LEPRO TIPE MULTIBASILER DAN
PAUSIBASILER

Oleh :

Dwi Andhika Panjarwanto

155070107111003

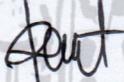
Telah diuji pada :

Hari : Senin

Tanggal : 5 November 2018

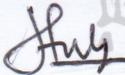
Dan telah dinyatakan lulus oleh :

Penguji 1



dr. Happy Kurnia Permatasari, Phd
NIP. 2012018603182001

Pembimbing I/Penguji II



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

Pembimbing II/Penguji III

dr. Panii Sananta, M. Ked, Sp.OT
NIP. 197706102009121001

Mengetahui,
Ketua Program Bidang Studi Pendidikan Dokter



Dr. Tri Wahyu Astuti, M. Kes., Sp.P(K)
NIP. 196310221996012001

ABSTRAK

Panjarwanto, Dwi Andhika. 2018. **Hubungan Antara Pemeriksaan Semmes-Weinstein-Monofilament-Test Dengan Kadar P-75 Neurotropin Sebagai Biomarker Kerusakan Saraf Pada Lepra Tipe Multibasiler Dan Pausibasiler.** Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp. KK, FINSDV (2) dr. Panji Sananta, Sp. OT, M. Ked.

Lepra adalah penyakit menular kronis disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* yang menyebabkan kerusakan saraf tepi terutama sel Schwann. Pengobatan berguna hanya untuk membunuh bakteri, namun tidak memperbaiki kerusakan saraf, sehingga deteksi awal kerusakan saraf diperlukan. Kami memeriksa P-75 Neurotropin sebagai indikator awal kerusakan saraf tepi pada lepra dan pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* sebagai pembandingnya. Kami memeriksa 33 pasien di RSK Kediri. Penelitian ini menggunakan pendekatan studi korelasi Spearman. P-75 Neurotropin sebagai variabel independent di periksa dengan menggunakan ELISA sedangkan pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* sebagai pengukur kecacatan pasien digunakan sebagai variabel dependent. Berdasarkan hasil uji korelasi antara P75 PB dengan skor SMW tangan menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0.920 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$) dan SMW kaki sebesar 0,967 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara P75 PB dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test*, dimana terdapat kecenderungan yang sangat kuat. Serta, berdasarkan hasil uji korelasi antara P75 MB dengan skor SMW tangan menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0.759 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$) dan SMW kaki sebesar 0,755 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara P75 PB dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test*, dimana terdapat kecenderungan yang kuat. Lepra adalah penyakit menular kronis yang menyebabkan kerusakan saraf tepi terlebih sel Schwann. Deteksi awal pada kerusakan saraf tepi akan diperlukan. Pemeriksaan P-75 Neurotropin mungkin akan berguna sebagai indikator deteksi awal kerusakan saraf tepi yang berkorelasi dengan pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test*.

Kata Kunci: Leprosy, Semmes-Weinstein Monofilament-Test, P-75 Neurotropin

ABSTRACT

Panjarwanto, Dwi Andhika. 2018. **The Corellation of *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* with the Level Of P-75 Neurotropin as Marker of Nerve Damage in Multibaciler and Paucibaciler Leprosy.** Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, University of Brawijaya. Supervisors: (1) Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp. KK, FINS DV (2) dr. Panji Sananta, Sp. OT, M. Ked.

Leprosy is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium leprae* that cause damage to peripheral nerve particularly Schwann Cell. Treatment is useful only to kill bacteria, but not to recover peripheral nerve damage. However, early detection of peripheral nerve damage is necessary. We examine P-75 Neurotropin as an indicator of peripheral nerve damage in leprosy with *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* as a comparison. We examined 33 patient of Kediri Leprosy Hospital. This research was conducted by Spearman correlation study approach. P-75 Neurotropin as an independent variable is examined by using ELISA and *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* as a measure of patient disability is used as a dependent variable. Based on the results of correlation test between P-75 PB with SMW score on hand shows the correlation coefficient value of 0.920 with $p = 0.000$ ($p < 0.05$), and score on foot shows the correlation coefficient value of 0.967 with $p = 0.000$ ($p < 0.05$). so it can be concluded that there is a significant relationship between P75 PB with *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* score. There is a very strong tendency. And also, based on the results of correlation test between P-75 MB with SMW score on hand shows the correlation coefficient value of 0.759 with $p = 0.000$ ($p < 0.05$), and score on foot shows the correlation coefficient value of 0.755 with $p = 0.000$ ($p < 0.05$). so it can be concluded that there is a significant relationship between P75 MB with *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* score. There is a strong tendency. Leprosy is a chronic infectious disease that causes damage to the peripheral nerves of the Schwann cells. Early detection of peripheral nerve damage will be required. The P-75 Neurotropin examination may be useful as an early detection indicator of peripheral nerve damage correlated with *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* as a measure of patient disability.

Keyword: Leprosy, *Semmes-Weinstein Monofilament-Test*, P-75 Neurotropin

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lepra (penyakit *Morbus Hansen/Kusta*) adalah infeksi menahun yang disebabkan oleh bakteri *M. Leprae* yang menyebabkan kerusakan pada kulit dan sistem saraf perifer (saraf diluar otak dan *medulla spinalis*), kulit, selaput lendir hidung, buah zakar dan mata. Penyakit ini berkembang perlahan-lahan (dari enam bulan sampai 40 tahun) dan dapat menyebabkan lesi pada kulit hingga menjadikan seseorang menjadi cacat (Menaldi, 2015). Menurut *World Health Organization* (WHO) lepra merupakan salah satu dari tujuh belas penyakit tropis yang terabaikan dan membutuhkan perhatian khusus dunia (Smith, 2012). Lepra dikenal juga sebagai "*The Great Imitator Disease*" karena manifestasi yang mirip dengan banyak penyakit kulit lainnya seperti infeksi jamur kulit, sehingga seseorang jarang menyadari bahwa dirinya telah menderita lepra (Widoyono, 2008).

Prevalensi penyakit lepra di dunia masih tinggi. *World Health Organization* (WHO) mencatat pada tahun 2014, sebanyak 213.899 penemuan kasus baru lepra terdeteksi di seluruh dunia dengan kasus tertinggi berada di regional Asia Tenggara yakni sebesar 154.834 kasus. Indonesia menduduki peringkat ketiga negara dengan endemik lepra terbanyak setelah India dan Brazil. Jawa Timur termasuk wilayah endemis penyakit *Lepra* di Indonesia. Pada tahun 2013, sepertiga penderita Lepra di Indonesia ada di Jawa Timur atau setara dengan 5.620 penderita (14 persen

diderita anak-anak dan cacat permanen). Sedangkan hingga September 2014 ditemukan penderita baru sebanyak 5.622 penderita. (Mia, 2016).

M. leprae menyerang saraf tepi tubuh manusia. Tergantung dari kerusakan saraf tepi, maka akan terjadi gangguan fungsi saraf tepi : sensorik, motorik dan otonom. Pada umumnya apabila terdapat kerusakan fungsi saraf tidak ditangani secara tepat dan tepat maka akan terjadi cacat ke tingkat yang lebih berat (Suardi, 2012). Kerusakan fungsi sensorik mengakibatkan kurang/mati rasa pada telapak tangan dan kaki dapat terjadi luka. Penyebab dari *neuropathy* ini dikarenakan Makrofag gagal memakan *M. Leprae* dalam tubuh yang merusak sistem saraf sehingga saraf ini tidak bisa memberikan sinyal antara otak dan bagian-bagian anggota tubuh lainnya (Mia, 2016).

Salah satu jenis pemeriksaan kerusakan sel syaraf pemeriksaan *Semmes-weinstein Monofilament-test* yaitu pemeriksaan dengan alat monofilamen untuk menilai sensasi pada telapak kaki dan telapak tangan, dengan cara memberikan tekanan benang monofilament yang ditempatkan di telapak kaki serta telapak tangan lalu bungkukkan sedikit benang tersebut untuk memberi tekanan dan tahan sampai 3 detik (membentuk huruf "C") dan lepaskan apabila pasien mengatakan sensasi tekanan pada telapak kaki dan telapak tangan sudah terasa, orang dengan sesasi normal harus merasakannya. Jika tekanan itu tidak dirasakan dalam setidaknya empat dari sepuluh area yang telah di tetapkan, maka dapat diasumsikan bahwa *neuropathy* akibat lepra hadir (Jatmiko, et al. 2010). Monofilament dapat dijadikan sebagai alat deteksi awal gangguan fungsi saraf yang merupakan upaya pencegahan kecacatan penderita lepra. Salah satu tanda paling dini

gangguan fungsi saraf adalah hilangnya sensasi pada telapak tangan dan kaki.

Baru-baru ini, P-75 Neurotrophin telah muncul sebagai target potensial untuk kontrol farmakologis penyakit-penyakit neurodegeneratif. Berdasarkan penelitian terdahulu, P-75 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, VMT (*Voluntary Muscullary Test*), SWM (*Semmes-Weinstein Monofilament-Test*), serta WHO *Dissability Assesment*. Dimana pemeriksaan kualitatif yang diterapkan bersifat subjektif karena antara pemeriksa satu dengan yang lain dapat terjadi perbedaan hasil diagnosis, ditambah lagi juga terdapat faktor perancu dari persepsi pasien. 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 *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* dengan kadar P-75 Neurotrophin sebagai marker kerusakan jaringan saraf pada pasien lepra tipe MB dan PB.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat hubungan pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* area telapak tangan dengan kadar P-75 Neurotrophin

sebagai marker kerusakan saraf pada pasien lepra tipe MB dan PB di RS Kusta Kediri ?

2. Apakah terdapat hubungan pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* area telapak kaki dengan kadar P-75 Neurotropin

sebagai marker kerusakan saraf pada pasien lepra tipe MB dan PB di RS Kusta Kediri ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar P-75 Neurotropin dengan Pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* pada pasien lepra tipe MB dan PB.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* area telapak tangan dengan kadar P-75 Neurotropin sebagai marker kerusakan saraf pada pasien lepra tipe MB dan PB.
2. Mengetahui hubungan pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* area telapak kaki dengan kadar P-75 Neurotropin sebagai marker kerusakan saraf pada pasien lepra tipe MB dan PB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Sebagai dasar untuk menambah ilmu pengetahuan dan dasar dalam mengembangkan penelitian lanjutan tentang pemeriksaan *Semmes-Weinstein*

Monofilament-Test terhadap kadar P-75 Neurotropin sebagai marker kerusakan saraf pada pasien lepra tipe MB dan PB.

1.4.2 Manfaat Praktisi

Sebagai dasar praktisi kesehatan untuk mengevaluasi menitestasi penyakit lepra. Salah satunya dengan mengukur kadar P-75 Neurotropin sebagai marker kerusakan saraf pada pasien lepra.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lepra

2.1.1 Definisi Penyakit Lepra

Lepra (Penyakit kusta atau disebut juga *morbus hansen*) adalah infeksi granulomatus kronik pada manusia yang menyerang permukaan jaringan, terutama kulit dan saraf perifer. Istilah kusta berasal dari bahasa sanssekerta, yakni *kushtha* berarti kumpulan gejala-gejala kulit secara umum. Disebut *morbus hansen*, karena sesuai dengan nama yang menemukan bakteri yaitu Dr. Gerhard Armauer Hansen pada tahun 1874 sehingga penyakit ini disebut juga *morbus hansen* (Agusni, I., Menaldi, SL., 2015).

Penyakit lepra merupakan salah satu penyakit menular kronik yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) yang intraseluler obligat menyerang saraf perifer sebagai afinitas pertama, lalu kulit dan mukosa traktus respiratorius bagian atas kemudian ke organ lain kecuali susunan saraf pusat. Bakteri *Mycobacterium leprae* yang pertama kali menyerang susunan saraf tepi, selanjutnya menyerang kulit, mukosa (mulut) saluran pernafasan bagian atas, sistem retikulo endotelial, mata, otot, tulang dan testis. Penyakit lepra adalah salah satu penyakit menular yang menimbulkan masalah yang sangat kompleks. Masalah yang dimaksud bukan hanya dari segi medis, tetapi meluas sampai masalah sosial, ekonomi, dan psikologis (WHO, 2008)

Penyakit lepra pada umumnya sering dijumpai di negara-negara yang sedang berkembang sebagai akibat keterbatasan kemampuan negara dalam pemberian pelayanan kesehatan yang baik dan memadai kepada

masyarakat. Penyakit lepra sampai saat ini masih ditakuti masyarakat, keluarga termasuk sebagian petugas kesehatan. Hal ini disebabkan masih kurangnya pengetahuan/pengertian, kepercayaan yang keliru terhadap kusta dan cacat yang ditimbulkannya.

2.1.2 Etiologi Penyakit Lepra

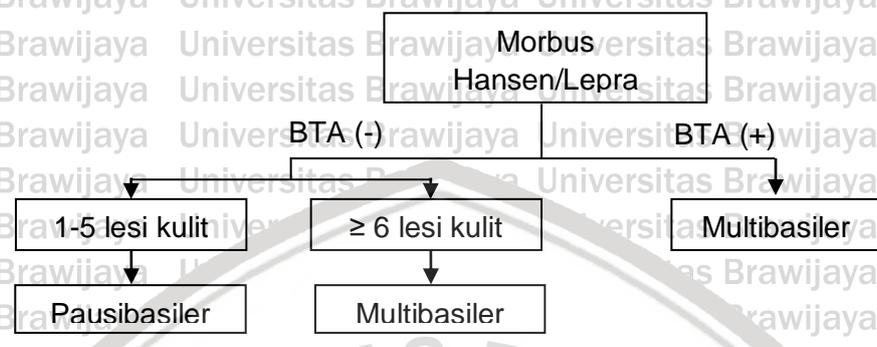
Mycobacterium leprae merupakan agen kausal pada lepra. Bakteri ini berbentuk batang tahan asam yang termasuk familia *Mycobacteriaceae* atas dasar morfologik, biokimia, antigenik, dan kemiripan genetik dengan mikobakterium lainnya.

Basil ini bersifat tahan asam, bentuk pleomorfik lurus, batang ramping dan sisanya berbentuk paralel dengan kedua ujung-ujungnya bulat dengan ukuran panjang 1-8 um dan diameter 0,25-0,3 um. Basil ini menyerupai bakteri berbentuk batang yang gram positif, tidak bergerak dan tidak berspora. Dengan pewarnaan *Ziehl-Nielsen* basil yang hidup dapat berbentuk batang yang utuh, berwarna merah terang, dengan ujung bulat (*solid*), sedang basil yang mati bentuknya terpecah-pecah (*fragmented*) atau granular. Basil ini hidup dalam sel terutama jaringan yang bersuhu rendah dan tidak dapat dikultur dalam media buatan (*in vitro*) (Burgdorf, 2004)

2.1.3 Klasifikasi Penyakit Kusta

Klasifikasi WHO (1982) yang kemudian disempurnakan pada tahun 1997 : Dalam klasifikasi ini seluruh penderita kusta hanya dibagi dalam 2 tipe yaitu tipe Paucibacillary (PB) dan Multibacillary (MB). Dasar klasifikasi ini adalah negatif dan positifnya basil tahan asam (BTA) dalam *skin smear*.

Pedoman utama untuk menentukan klasifikasi/tipe penyakit kusta menurut WHO adalah sebagai berikut :



Gambar 2.1 Skema Pembagian Klasifikasi Lepra Menurut WHO.

2.1.4 Kecacatan

Mycobacterium leprae menyerang saraf tepi tubuh manusia.

Tergantung dari kerusakan saraf tepi, maka akan terjadi gangguan fungsi saraf tepi : sensorik, motorik dan otonom. Terjadinya cacat pada kusta disebabkan oleh kerusakan fungsi saraf tepi, baik karena bakteri kusta maupun karena terjadinya peradangan (neuritis) sewaktu keadaan reaksi lepra (Burgdorf, 2004). Sedangkan dalam penelitian ini akan lebih berfokus pada kecacatan sensorik pasien.

Kelainan fungsi sensorik ini menyebabkan terjadinya kurang/mati rasa (anestesi). Akibat kurang/mati rasa pada telapak tangan dan kaki dapat terjadi luka. Sedangkan pada kornea mata akan mengakibatkan kurang/hilangnya reflek berkedip sehingga mata mudah dimasuki kotoran, benda-benda asing yang dapat menyebabkan infeksi mata dan akibatnya buta.

2.1.5 Patogenesis Kerusakan Saraf pada Pasien Lepra

M. Leprae memiliki bagian *G domain of extracellular matriks protein laminin 2* yang akan berikatan dengan sel schwaan melalui reseptor dystroglikan lalu akan mengaktifkan MHC (*Major Histo Compability*) kelas II setelah itu mengaktifkan CD4+. CD4+ akan mengaktifkan Th1 (*T-helper 1*) dan Th2 (*T-helper 2*) dimana Th1 (*T-helper 1*) dan Th2 (*T-helper 2*) akan mengaktifkan makrofag. Makrofag gagal memakan M. Leprae akibat adanya *fenolat glikolipid I* yang melindunginya di dalam makrofag. Ketidakmampuan makrofag akan merangsang dia bekerja terus-menerus untuk menghasilkan sitokin dan GF (*growth factor*) yang lebih banyak lagi. Sitokin dan GF (*growth factor*) tidak mengenai bagian self atau nonself sehingga akan merusak dan saraf yang rusak akan diganti dengan jaringan fibrous sehingga terjadilah penebalan saraf tepi. Sel schwan merupakan APC (*antigen presenting cell*) non professional (Agusni, I., Menaldi, SL., 2015).

2.1.6 Diagnosis

Penyakit kusta disebut juga dengan *the greatest immitator* karena memberikan gejala yang hampir mirip dengan penyakit lainnya. Diagnosis penyakit kusta didasarkan pada penemuan tanda kardinal (*cardinal sign*), yaitu:

a. Bercak kulit yang mati rasa

Pemeriksaan harus di seluruh tubuh untuk menemukan ditempat tubuh yang lain, maka akan didapatkan bercak hipopigmentasi atau eritematus, mendatar (makula) atau meninggi (plak). Mati rasa pada bercak bersifat total atau sebagian saja terhadap rasa raba, rasa suhu, dan rasa nyeri.

b. Penebalan saraf tepi

Dapat disertai rasa nyeri dan dapat juga disertai dengan atau tanpa gangguan

fungsi saraf yang terkena, yaitu:

- 1) Gangguan fungsi sensoris: hipostesi atau anestesi
- 2) Gangguan fungsi motoris: paresis atau paralisis
- 3) Gangguan fungsi otonom: kulit kering, retak, edema, pertumbuhan rambut

yang terganggu.

c. Ditemukan bakteri tahan asam

Untuk menegakkan diagnosis penyakit kusta, paling sedikit harus ditemukan satu tanda kardinal. Bila tidak atau belum dapat ditemukan, maka kita hanya dapat mengatakan tersangka kusta dan pasien perlu diamati dan diperiksa ulang setelah 3-6 bulan sampai diagnosis kusta dapat ditegakkan atau disingkirkan.

2.2 Pemeriksaan Semmes-Weinstein Monofilament-test

Salah satu jenis pemeriksaan kerusakan sel saraf pemeriksaan *Semmes-weinstein Monofilament-test* yaitu pemeriksaan dengan alat monofilamen 2-g untuk menilai sensasi pada kaki serta 0.2-g untuk menilai sensasi pada tangan, dengan cara memberikan tekanan benang monofilament yang ditempatkan di telapak kaki serta telapak tangan lalu bungkuskan hingga membentuk huruf "C" untuk memberi tekanan dan tahan sampai 3 detik dan lepaskan apabila pasien mengatakan sensasi tekanan pada telapak kaki dan telapak tangan sudah terasa, orang dengan sensasi normal harus merasakannya. Jika tekanan itu tidak dirasakan dalam setidaknya empat dari sepuluh area yang telah di tetapkan, maka dapat diasumsikan bahwa neuropathy akibat MH hadir (Jatmiko, et al. 2010).

Hal tersebut didukung oleh penelitian Jatmiko, Setyaningrum, dan, Agusni (2010) dimana monofilament dapat dijadikan sebagai alat deteksi awal gangguan fungsi saraf yang merupakan upaya pencegahan kecacatan penderita kusta. Salah satu tanda paling dini gangguan fungsi saraf adalah hilangnya sensasi pada telapak tangan dan kaki. Gangguan sensasi pada penderita MH dapat diperiksa dengan ujung ballpoint khusus dan Semmes-Weinstein monofilament (2-g untuk kaki dan 0.2-g untuk tangan), alat untuk mengetahui sensasi raba.

Tujuan dari pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* adalah untuk mengetahui hilangnya sensasi raba telapak tangan dan kaki penderita *morbus hansen*. Hasil penelitian menunjukkan dari 100 penderita *morbus hansen* dibagi menjadi dua kelompok, 65 penderita (65%) mengalami gangguan sensasi raba pada pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* dan 47 penderita (47%) pada pemeriksaan ujung *ballpoint* khusus. Kesimpulan dari penelitian tersebut menyebutkan bahwa pemeriksaan dengan menggunakan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* lebih sensitif daripada dengan ujung ballpoint khusus untuk mendeteksi gangguan sensasi raba penderita *morbus hansen*.

2.3 Aktifitas Faktor Pertumbuhan Saraf

2.3.1 Definisi Faktor Pertumbuhan Saraf

Faktor pertumbuhan saraf (*nerve growth factor*, NGF) merupakan sekresi protein yang berperan dalam proses tumbuh kembang, pemeliharaan dan daya tahan neuron, selain berfungsi sebagai molekul transduksi sinyal seluler, dan sistem kekebalan neuroendokrin. Tanpa

NGF, neuron akan mengalami apoptosis. NGF merupakan kelompok sub-tipe dari neurotrofin (Friedman, 2000).

2.3.2 Neuroregenerasi

Neuroregenerasi merujuk kepada pertumbuhan kembali atau kesembuhan dari jaringan saraf, sel, atau produk dari sel. Mekanisme yang terjadi adalah remielinisasi, pembentukan ulang neuron, glia, akson, myelin atau sinaps. Neuroregenerasi berbeda antara jaringan saraf perifer (PNS) dan sistem saraf pusat (CNS) pada mekanisme fungsionalnya, dan terutama pada kecepatan dan perkembangannya (Michellin, 2012).

Neuroregenerasi yang terjadi di PNS terjadi dalam berbagai macam derajat. Ujung akson muncul dari ujung proksimal dan berkembang hingga ke bagian distalnya. Perkembangannya diatur oleh factor kemotaktis yang disekresi oleh sel Schwann. Jejas pada sistem saraf perifer secara spontan akan memicu migrasi sel fagosit, sel Schwann dan makrofag ke daerah lesi untuk menghancurkan debris seperti jaringan rusak (Dechant, 2002).

2.3.3 P-75 Neurotropin

Faktor-faktor neurotrofin merupakan suatu kelompok mediator biokimia yang diklasifikasikan berdasarkan sifat mereka, antara lain regulasi perkembangan saraf, neuroproteksi, dan reduksi degenerasi neural pada sistem saraf pusat dan perifer. Keikutsertaan faktor-faktor ini dalam regenerasi sel saraf merupakan hal yang menjanjikan untuk modifikasi terapi penyakit-penyakit neurodegeneratif. Neurotrofin

umumnya diproduksi dalam bentuk precursor inaktif dan diproses dalam badan sel dan lingkungan luar sel. Setelah diproses, faktor-faktor ini menghasilkan pro-peptida aktif dan protein matur. Kelompok faktor ini antara lain NGF, NT3, NT45, BDNF (*brain derived neurotrophic*), dan GDNF (*glial cell derived neurotrophic factor*). Terapat dua kelas reseptor yang mampu mengikat faktor tersebut, yaitu P-75 Neurotropin dan tropomyosin reseptor kinase (TrkA, TrkB, TrkC). Masing-masing neurotropin berikatan dengan reseptor Trk secara spesifik, namun semua neurotropin tersebut berikatan secara seimbang pada P-75 Neurotropin. P-75 Neurotropin mampu memodifikasi afinitas ikatan neurotropin dengan reseptor Trk dan berperan dalam inhibisi pertumbuhan akson. Interaksi antara NGF dan P-75 Neurotropin menyebabkan hambatan fungsi reseptor ini sehingga secara tidak langsung mengijinkan akson untuk mengalami ekstensi ke tempat asalnya. Hal ini mempertegas pentingnya peran P-75 Neurotropin dan NGF dalam plastisitas neural. P-75 Neurotropin dapat digunakan sebagai penanda fenotipe karena reseptor ini diekspresikan pada sel Schwann imatur dan non-myelin (Michellin, 2012).

2.3.4 Fungsi P-75 Neurotropin

Dalam penelitian terkini, P-75 Neurotropin muncul sebagai target potensial untuk kontrol farmakologis dari aktivitas neurotrofin, didukung dengan penelitian yang menunjukkan 1) regulasi plastisitas neural peningkatan sistem saraf yang matur, 2) promosi neurogenesis pada dewasa dan 3) meningkatkan ekspresi pada neuron, makrofag, mikroglia,

astrosit dan/atau sel Schwann dalam respon terhadap jejas dan penyakit neurodegeneratif (Dechant, 2002).

Saat berikatan dengan reseptor Trk, P-75 Neurotropin meningkatkan afinitas Neurotropin matur dan mendukung pensinyalan pro-survival dan pertumbuhan. Sebaliknya dari Neurotropin matur, pro-Neurotropin berikatan dengan afinitas tinggi ke P-75 Neurotropin/kompleks sortilin, yang seringkali menyebabkan aktivasi jalur apoptosis dan kematian (Hempstead, 1991). Dalam kompleks dengan reseptor Nogo dan Lingo-1, P-75 Neurotropin mendukung retraksi konus pertumbuhan dalam responsnya terhadap protein turunan myelin. Masing-masing dari proses yang dimediasi P-75 Neurotropin ini berkontribusi dalam jalur yang berbeda terhadap perkembangan, maturasi, dan pemeliharaan sistem saraf (Friedman, 2000).

Sebagaimana ditinjau baru-baru ini, meningkatnya ekspresi neuronal dari P-75 Neurotropin telah didokumentasikan dalam respon terhadap aksotomi, kerusakan neural, tekanan intraokular, kejang dan iskemia. Selain ke neuron, peningkatan ekspresi P-75 Neurotropin yang diinduksi oleh jejas dapat terjadi pada sel, astrosit, oligodendrosit, atau mikroglia/makrofag. Mengapa ekspresi P-75 Neurotropin meningkat sebagai respons terhadap kerusakan masih merupakan area penelitian namun terdapat beberapa kemungkinan. P-75 Neurotropin dapat 1) meningkatkan kelangsungan hidup dari neuron yang rusak dengan meningkatkan efisiensi aktivasi Trk, 2) memicu apoptosis untuk mengeliminir sel yang rusak sambil meminimalisir respon inflamasi, 3)

menyediakan lingkungan suportif untuk pertumbuhan ulang yang layak, dan/atau 4) mengontrol inflamasi (Dechant, 2002).

Berdasarkan beberapa penelitian, peran P-75 Neurotrophin masih kontradiktif. Beberapa penelitian menemukan hubungan reseptor ini dengan degenerasi sel saraf, namun penelitian lain menemukan sebaliknya. Pengamatan yang kontradiktif tersebut diduga menyatakan peran kompleks dan beragam dari P-75 Neurotrophin, di mana beberapa kondisi dapat mendukung penyembuhan sedangkan kondisi lain memfasilitasi kerusakan neural dan apoptosis. Peran ganda P-75 Neurotrophin dalam keputusan krusial terkait nasib sel dan usaha untuk mendukung penyembuhan sistem saraf setelah jejas menyediakan kesempatan untuk mempengaruhi proses penyembuhan secara terapeutik. Namun, implementasi terapi baru akan membutuhkan pengertian lebih terhadap bagaimana efek yang berlawanan dari P-75 Neurotrophin diregulasi (Dechant, 2002).

Regulasi pertumbuhan yang layak dan plastisitas sinaptik juga tergantung pada fungsi P-75 Neurotrophin. Tergantung konteksnya, P-75 Neurotrophin dapat mendukung atau merestriksi pertumbuhan baru. Restriksi terhadap pertumbuhan aksonal pada sistem saraf yang rusak diperkirakan disebabkan oleh efek penghambatan pertumbuhan dari protein myelin (Nogo, MAG (*myelin associated glycoprotein*), MOG (*myelin oligodendrocyte glycoprotein*)) yang berikatan pada kompleks reseptor P-75 Neurotrophin. Karena aktivitas yang berlebihan dari jalur ini diperkirakan menghambat penyembuhan neural setelah jejas, banyak usaha terapeutik untuk mengatasi restriksi ini difokuskan pada supresi

aktivitas reseptor P-75 Neurotropin (Kraemer, 2014). Namun P-75 Neurotropin juga berperan positif dalam penyembuhan dengan menekan pertumbuhan yang tidak sesuai dan karena itu merestriksi pertumbuhan baru dan reinervasi ke target yang tepat (Dechant, 2002).

2.3.5 Potensi P-75 Neurotropin Pada Morbus Hansen/Lepra

Saat berbagai peran P-75 Neurotropin yang beragam dan seringkali berlawanan memunculkan tantangan signifikan untuk usaha mengembangkan terapi, penelitian terkini telah dengan jelas mendemonstrasikan kemungkinan usaha untuk secara farmakologis memodifikasi fungsi P-75 Neurotropin (Fry EJ, 2007). Konsentrasi nanomolar dari bahan eksperimental, LM11A-31, sebuah struktur mimetik non-peptida dari loop NGF, telah terbukti memiliki kemampuan neurotropik dan menawarkan neuroproteksi poten dari kerusakan karena A β pada tikus dan model kultur AD, cedera saraf tulang belakang, cedera otak traumatik, inflamasi karena virus, dan toksisitas kemoterapeutik dalam absennya efek pro-apoptotik. Pendekatan terapeutik ini berdasarkan pada konsep bahwa molekul kecil dapat meregulasi dimerisasi reseptor Neurotropin, aktivasi dan/atau interaksi dengan ko-reseptor dalam cara yang tidak merekapitulasi aksi penuh dari peptida yang terjadi secara alami. Karena pengikatannya dapat menjadi *unconventional*, bahan tersebut diidentifikasi melalui penjarangan fungsional yang didesain untuk membongkar aktivitas neurotropik pro-survival (Dechant, 2002)

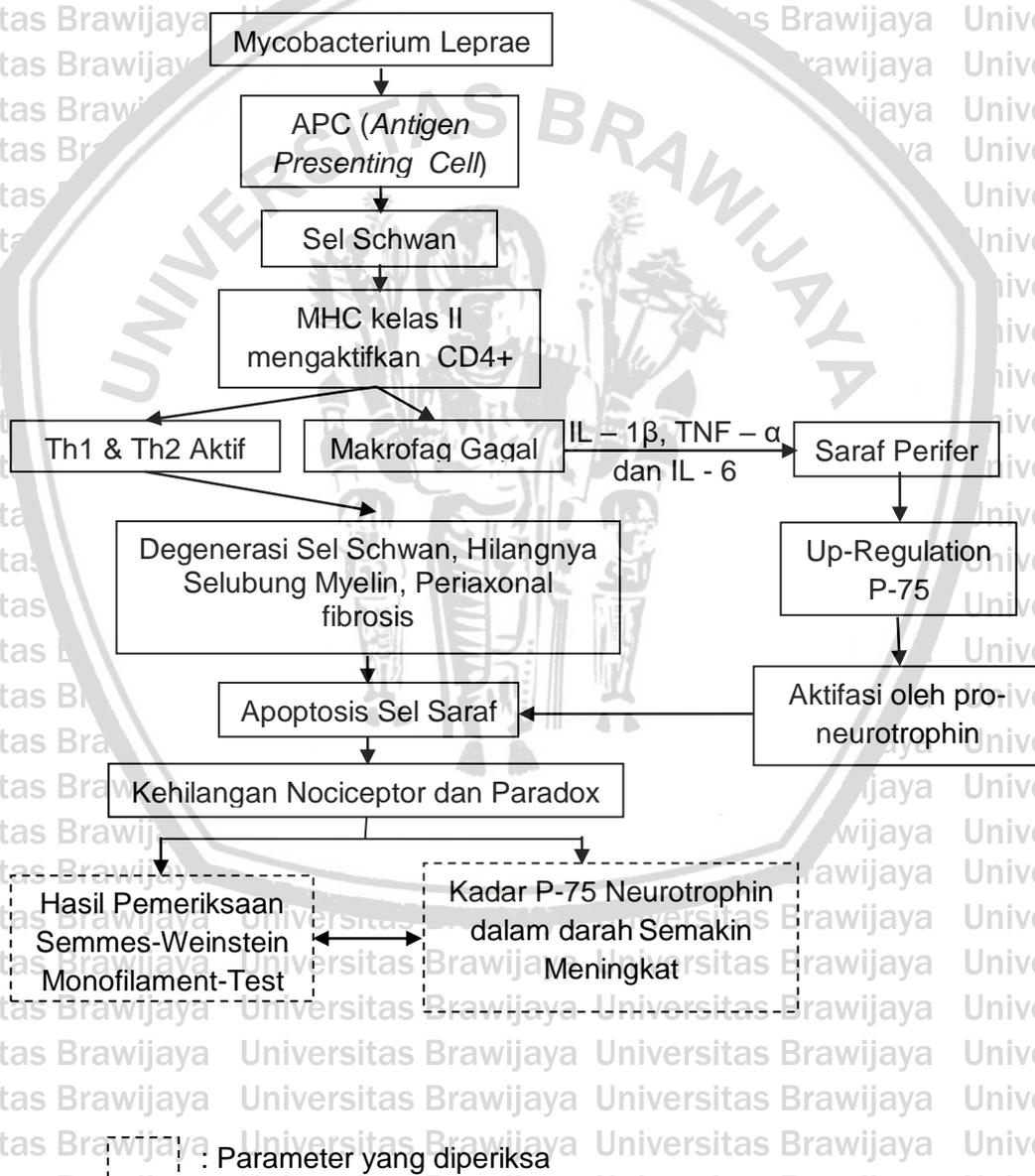
Seperti disebutkan sebelumnya bahwa *M. leprae* menyerang makrofag, sistem imun seluler, dan sistem saraf perifer. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa P-75 Neurotrophin dapat meregulasi kemotaksis monosit/makrofag dan menginduksi penyembuhan sel saraf. Kemampuan untuk berinteraksi dengan semua reseptor Trk, sortilin, dan reseptor Nogo membuat P-75 Neurotrophin berkesempatan untuk mengontrol banyak jalur pensinyalan (Facer et al, 2000). Peran P-75 Neurotrophin yang sudah ditemukan dalam neurogenesis, regulasi pertumbuhan, sinaptogenesis dan menyingkirkan sinaps yang tidak diinginkan membuatnya sebagai pusat dari usaha mayor untuk mempromosikan penyembuhan sistem saraf (Michellin, 2012).

Pada pasien MH, perubahan ekspresi beberapa neurotrophin berkaitan dengan hilangnya sensasi nosiseptif pada fase awal. Penelitian sebelumnya menunjukkan hubungan antara disfungsi saraf pada tes klinis dan perubahan morfologis kulit, pada tipe MH mana saja. Berdasarkan penelitian sebelumnya, kurangnya neurotrophin seperti NGF berperan dalam perkembangan neuropati perifer, termasuk pada penderita MH dan diabetes (Anand, 2004). Hal ini mengindikasikan bahwa ketidakseimbangan faktor neurotrofik berperan dalam gangguan regenerasi sel saraf perifer setelah adanya kerusakan sel saraf pasien MH.

BAB III

KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

Masuknya *M. Leprae* ke dalam tubuh akan ditangkap oleh APC (*Antigen Presenting Cell*). APC pada kulit adalah sel dendritik dimana sel ini berasal dari sumsum tulang dan melalui darah didistribusikan ke jaringan non limfoid. Sel dendritik merupakan APC yang paling efektif karena letaknya yang strategis yaitu di tempat – tempat mikroba dan antigen asing masuk tubuh serta organ – organ yang mungkin dikolonisasi mikroba. *M. Leprae* memiliki bagian *G domain of extracellular matrix protein laminin 2* yang akan berikatan dengan sel *schwann* melalui reseptor dystroglikan lalu akan mengaktifkan MHC kelas II setelah itu mengaktifkan CD4+. CD4+ akan mengaktifkan Th1 dan Th2 dimana Th1 dan Th2 akan mengaktifkan makrofag. Makrofag gagal memfagositosis *M. Leprae* akibat adanya *fenolat glikolipid 1* yang melindunginya di dalam makrofag. Ketidakmampuan makrofag akan merangsang dia bekerja terus-menerus untuk menghasilkan sitokin dan GF yang lebih banyak lagi. Kerusakan saraf yang dimediasi oleh sistem imun diduga disebabkan karena pelepasan sitokin proinflamasi antara lain TNF- α , IL-6, dan IL-1 β oleh monosit atau makrofag (Lee, D. et al, 2008).

Seperti disebutkan sebelumnya bahwa *M. leprae* menyerang makrofag, sistem imun seluler, dan sistem saraf perifer. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa P-75 Neurotrophin dapat meregulasi kemotaksis monosit/makrofag dan menginduksi penyembuhan sel saraf. Kemampuan untuk berinteraksi dengan semua reseptor Trk, sortilin, dan reseptor Nogo membuat P-75 Neurotrophin berkesempatan untuk mengontrol banyak jalur pensinyalan (Facer et al, 2000). Peran P-75 Neurotrophin yang

sudah ditemukan dalam neurogenesis, regulasi pertumbuhan, sinaptogenesis dan menyingkirkan sinaps yang tidak diinginkan membuatnya sebagai pusat dari usaha mayor untuk mempromosikan penyembuhan sistem saraf (Michellin, 2012).

Pada pasien MH, perubahan ekspresi beberapa neurotrofin berkaitan dengan hilangnya sensasi nosiseptif pada fase awal. Penelitian sebelumnya menunjukkan hubungan antara disfungsi saraf pada tes klinis dan perubahan morfologis kulit, pada tipe MH mana saja. Berdasarkan penelitian sebelumnya, kurangnya neurotrofin seperti NGF berperan dalam perkembangan neuropati perifer, termasuk pada penderita MH dan diabetes (Anand, 2004). Hal ini mengindikasikan bahwa ketidakseimbangan faktor neurotrofik berperan dalam gangguan regenerasi sel saraf perifer setelah adanya kerusakan sel saraf pasien MH.

3.2 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat hubungan pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* area telapak tangan dengan kadar P-75 Neurotropin sebagai marker kerusakan saraf pada pasien lepra tipe PB dan MB di RS Kusta Kediri.
2. Terdapat hubungan pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* area telapak kaki dengan kadar P-75 Neurotropin sebagai marker kerusakan saraf pada pasien lepra tipe PB dan MB di RS Kusta Kediri.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan studi observasional analitik kuantitatif dengan metode penelitian *cross sectional*. Desain penelitian ini dilakukan dalam satu waktu sehingga disebut *cross sectional*. Penelitian *cross sectional* meneliti suatu kejadian pada titik waktu dimana variabel dependen dan variabel independen diteliti sekaligus pada saat yang sama (Setiadi, 2007). Adapun penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* dengan P-75 Neurotrophin sebagai biomarker kerusakan saraf pada lepra tipe multibasiler dan pausibasiler. Pengambilan data dilakukan dengan melakukan pemeriksaan SWM (*Semmes-Weinstein Monofilament Test*). Monofilament ditempatkan ditelapak kaki dan tangan menggunakan benang monofilament selama 3 detik (membentuk huruf "C") jika tekanan itu tidak dirasakan, maka dapat diasumsikan bahwa neuropati akibat lepra hadir.

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 (Wibowo, 2005). Sampel ditentukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

4.2.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi sampel untuk penelitian ini adalah:

- Semua pasien rawat jalan MH tipe MB dan PB (WHO, 2012)
- Semua pasien rawat jalan MH yang sudah diberi pengobatan < 1 tahun (Matzner et al., 2011).
- Bersedia untuk mengikuti penelitian.

4.2.2 Kriteria Eklusi

Kriteria eksklusi sampel untuk penelitian ini adalah:

- 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 (Sarwonno, Arikunto, & Arikunto, 2006). Besar sampel yang adekuat untuk penelitian potong lintang berdasarkan Dahlan (2010) 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%

P_1 dan P_2 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 = proporsi total = $(P_1 + P_2) / 2 = 0.4585$

Q = $1 - P = 0.5415$

$$n = \left(\frac{1.96 \sqrt{2(0.4585)(0.5415)} + (1.645) \sqrt{(0.820)(0.180) + (0.097)(0.903)} \right)^2}{(0.82 - 0.097)} = 9.0825$$

Namun agar lebih baik, maka disarankan agar jumlah sample dilebihkan untuk cadangan dari adanya sample yang *drop out*, sehingga hasil penelitian bisa lebih representatif (mewakili) jumlah populasi yang diamati.

Untuk adanya sample yang *drop out* $n+10\%$ menjadi 10 orang. Jadi dalam penelitian ini diperlukan minimal sampel 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/Bebas : Kadar P-75 Neurotropin.

Variabel Dependen/Tergantung :Kerusakan Saraf Sensoris yang diukur melalui *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* pada telapak tangan dan kaki pasien.

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Pengambilan sampel untuk penelitian ini dilaksanakan di RSK Kediri.

Analisa dengan Biomarker P-75 Neurotrophin dilakukan di Laboratorium Faal, Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur, Indonesia. Penelitian ini dilaksanakan dari Juli 2017 – Agustus 2017.

4.5 Bahan dan Alat Penelitian

4.5.1 Bahan dan Alat Pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test*

1. Lembar pengumpul data yang telah dipersiapkan untuk memperoleh karakteristik pasien
2. Lembar *informed consent*
3. Benang *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* 0.2 g (Putih) untuk menilai kerusakan pada telapak tangan.
4. Benang *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* 2 g (Biru) untuk menilai kerusakan pada telapak kaki.
5. Kamera untuk dokumentasi

4.5.2 Bahan dan Alat Pemeriksaan Kadar P-75 Neurotrophin

1. Peralatan mengambil darah vena: torniket, alkohol swab, sarung tangan, spuit disposibel 5ml, *vacutainer* yang telah diberi label, potongan kasa steril, plester.

2. *Centrifuge* untuk memisahkan sel darah dengan serum.
3. *Deep freezer* untuk menyimpan sampel darah sebelum pemeriksaan.
4. *Transporter box*.
5. *Dry ice*.
6. *Ice gel*.
7. Human P-75 ELISA kit, merek *Bioassay Technology Laboratory*.
8. *Micro plate reader* dengan kemampuan mengukur penyerapan pada 450 nm, dengan pembenaran panjang gelombang 540 nm atau 570 nm.
9. Pipet dan ujung pipet.
10. Air terdestilasi atau terdeionisasi.
11. *Squirt bittle, manifold dispenser, atau automated microplate washer*.
12. *Plate shaker*.
13. Tabung *centrifuge, bluetip, yellowtip*.
14. Tabung 15 ml dan 50 ml.
15. Kamera

4.6 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

| Variabel | Definisi | Cara Ukur | Alat Ukur | Hasil | Skala |
|-------------------|---|-----------|-------------------------------|--------------|-------|
| Klasifikasi lepra | Klasifikasi berdasarkan manifestasi klinis dan apusan kulit | | Klasifikasi lepra menurut WHO | - PB - MB | |

| Skor | Untuk | Monofilament | Benang | Skor 0: | Numerik |
|--------------------------|--|---|---|--|--|
| <i>Semmes-Weinstein</i> | mengukur sensorik (neuropati) | diletakkan tegak lurus pada kulit | <i>Semmes-Weinstein</i> | masih dapat merasakan sentuhan | |
| <i>Monofilament-Test</i> | pada pasien lepra dengan menggunakan <i>monofilament</i> . | yang diperiksa, penekanan hingga membentuk huruf "C" dilakukan selama 3 detik pada 10 lokasi. | yang diperiksa, penekanan hingga membentuk huruf "C" dilakukan tangan. 2-g untuk menilai kerusakan pada telapak kaki. | <i>Monofila-ment-Test</i> 0.2 untuk menilai kerusakan pada telapak kaki. | <i>monofila-ment</i> pada satu titik. Skor 1 : Hasil negatif, yaitu tidak dapat merasakan sentuhan <i>monofila-ment</i> pada satu titik. Total skor bervariasi antara 0-10 pada 1 area telapak kaki atau tangan. |

P-75 Salah satu Pengujian Data hasil uji Numerik dari hasil laboratorium

Neurotropin sekresi dengan laboratorium
protein yang metode
berperan ELISA
dalam proses
tumbuh
kembang,
pemeliharaan
dan daya
tahan neuron
dan berperan
dalam
apoptosis.

4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Prosedur Pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test*

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 2 buah benang SWM yang telah disediakan oleh RSK Kediri, yaitu Benang Monofilament dengan berat 0.2 g untuk menilai kerusakan saraf pada telapak tangan pasien. Dan 2 g untuk menilai kerusakan saraf pada telapak kaki pasien.

4. Monofilament diletakkan tegak lurus pada kulit yang diperiksa, berikan penekanan hingga membentuk huruf "C" dilakukan selama 3 detik pada 10 lokasi di masing-masing telapak tangan dan kaki, kemudian segera ditarik, dilakukan sampai tiga kali pemeriksaan untuk mendapatkan hasil yang sesuai.
5. Menanyakan respon yang dirasakan pada pasien mengenai rangsangan yang diberikan.

4.7.2 Teknik Pengukuran Kadar P-75 Neurotropin Serum dengan Bioassay

Technology Laboratory *Enzyme-linked immune sorbent assay* (ELISA) kit

1. Kadar P-75 Neurotropin ditentukan dari sampel darah vena yang diambil dari subyek penelitian. Darah vena sebanyak 4-5 ml diambil dengan menggunakan *sputit disposable* dari vena mediana cubiti. Biarkan menggumpal selama kurang lebih 2 jam pada suhu ruangan, atau semalaman pada suhu 4°C.
2. Darah disentrifugasi 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.

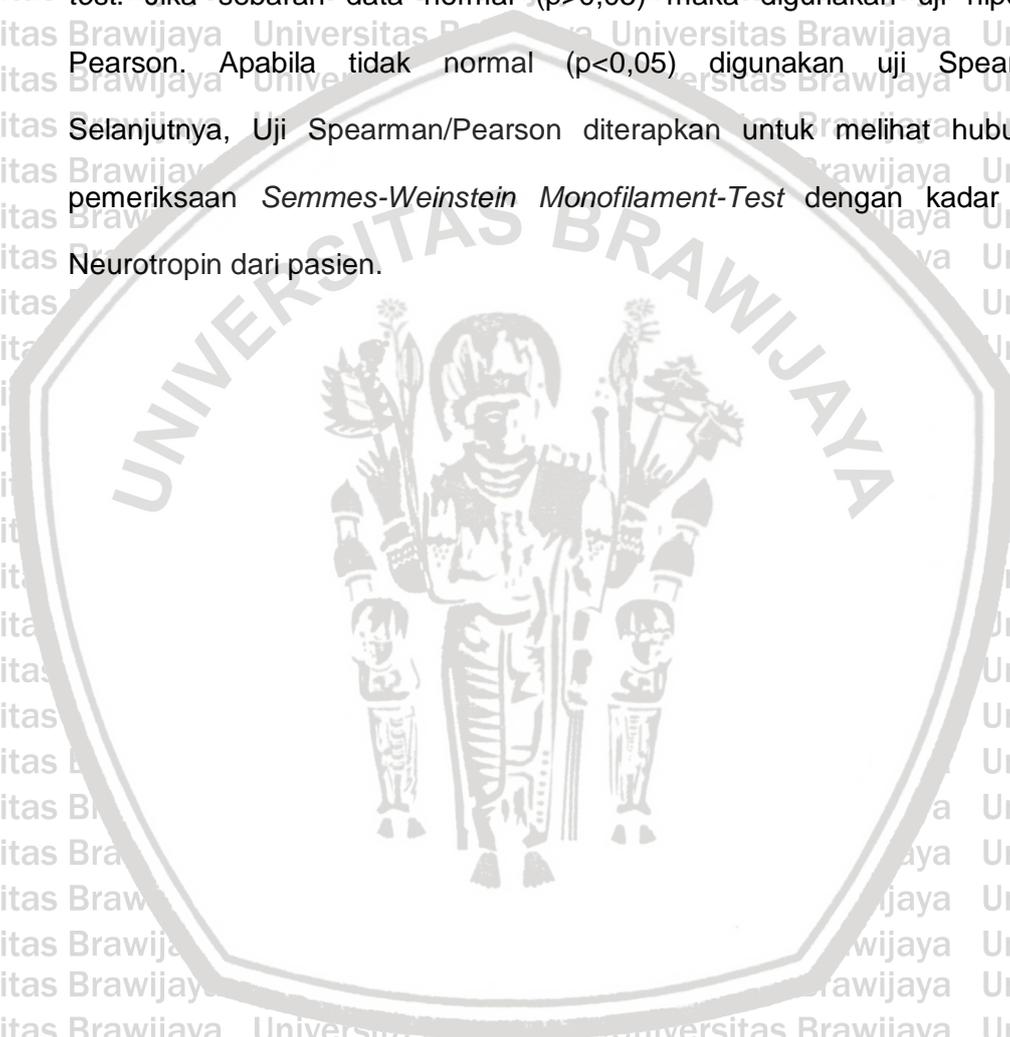
5. Dilakukan dilusi sampel hingga 10 kali pengenceran
6. Siapkan sumur untuk pemeriksaan. Tambahkan ke dalam masing-masing sumur 100 μ l bahan standard, dan sampel. Tutup dengan *cover seal*, lalu inkubasi selama 2 jam pada suhu 37°C.
7. Tambahkan 100 μ l *Biotin Antibody* pada masing-masing sumur. Tutup dengan *cover seal*, lalu inkubasi selama 1 jam pada suhu 37°C.
8. Aspirasi larutan lalu bilas dengan *wash solution* (kurang lebih 200 μ l), 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°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 P-75 Neurotropin serum dilakukan di Laboratorium Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya (FKUB) Malang.

4.8 Analisis Data

Analisis data statistik yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan software *Statistical Package for Social Sciences 22* (SPSS).

Analisis yang dilakukan adalah uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* test. Jika sebaran data normal ($p > 0,05$) maka digunakan uji hipotesis Pearson. Apabila tidak normal ($p < 0,05$) digunakan uji Spearman.

Selanjutnya, Uji Spearman/Pearson diterapkan untuk melihat hubungan pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* dengan kadar P-75 Neurotrophin dari pasien.



BAB V

ANALISIS DATA

5.1 Karakteristik Sampel Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara pemeriksaan (SWM) *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* dengan P-75 neurotropin sebagai biomarker kerusakan saraf pada lepra tipe multibasiler dan pausibasiler. Pengambilan data dilakukan dengan melakukan test monofilament ditempatkan ditelapak kaki dan Tangan menggunakan benang pancing dengan selama 3 detik (membentuk huruf "C") jika tekanan itu tidak dirasakan dalam setidaknya empat dari sepuluh area yang telah ditetapkan. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu semua pasien Lepra Tipe Multibasiler dan Pausibasiler yang melakukan perawatan rumah sakit Kusta Kediri pada saat dilakukan pengambilan data, yaitu 33 pasien. Adapun karakteristik sampel penelitian dapat dilihat sebagai berikut:

5.1.1 Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Tipe Morbus Hansen (MH)

Penyakit Morbus Hansen (MH) yang dahulu dikenal sebagai penyakit Lepra atau Kusta adalah sebuah penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium leprae*. Berdasarkan jenisnya penyakit lepra dibagi menjadi dua tipe yaitu Tipe Multi Basiler dan Pausi Basiler. seseorang dikatakan terkena lepra tipe Pausibasiler (PB) apabila daya tahan tubuhnya masih mampu sedikit melawan *Mycobacterium leprae*, sehingga bakteri tidak sempat menjadi terlalu banyak sehingga disebut "Pausibasiler" (sedikit

bakteri) atau disebut golongan PB. Sedangkan apabila daya tahan tubuhnya tidak melawan serangan *Mycobacterium leprae* sama sekali, bakteri itu sempat berkembang biak dengan bebas sampai ada banyak sekali. Seseorang yang begitu disebut “Multibasiler” (banyak bakteri) atau disebut golongan MB. Karakteristik sampel penelitian berdasarkan tipe Morbus Hansen (MH) dijabarkan sebagai berikut:

Tabel 5.1 Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Tipe Morbus Hansen (MH)

| No | Tipe Morbus Hansen (MH) | Jumlah | Persentase |
|-------|-------------------------|--------|------------|
| 1 | Multibasiler (MB) | 21 | 63,6% |
| 2 | Pausibasiler (PB) | 12 | 36,4% |
| Total | | 33 | 100% |

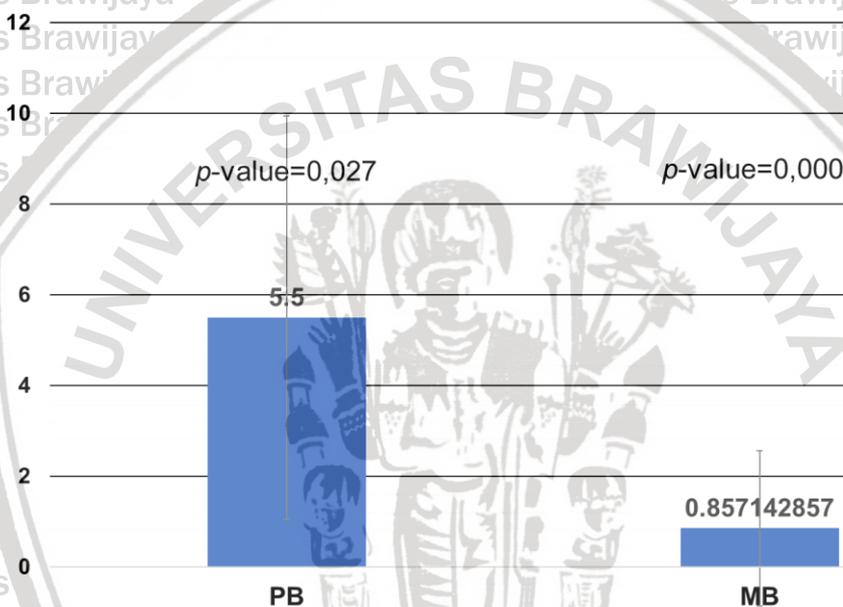
(Sumber: data primer yang diolah 2017)

Berdasarkan tabel 5.2 di atas dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien Lepra yang menjadi sampel penelitian memiliki tipe Morbus Hansen (MH) Multibasiler (MB) yaitu berjumlah 21 orang atau 63,6%, sedangkan sisanya 12 orang atau 36,4% memiliki tipe Pausibasiler (PB). Hasil tersebut sesuai dengan Proporsi lepra tipe MB di Indonesia sebesar 79,4% (Depkes, 2006). Tipe MB lebih banyak karena memiliki penyebaran kuman lebih cepat dan banyak menimbulkan kecacatan pada akhir spektrum (Hasnani, 2003).

5.2 Rerata Parameter (P-75 Neurotropin) Berdasarkan Tipe Morbus Hansen (MH)

5.2.1 Perbandingan Rerata Skor Semmes-Weinstein Monofilament-Test Pada Tangan Pasien Lepra

RERATA SKOR SEMMES-WEINSTEIN MONOFILAMENT-TEST PADA TANGAN PASIEN LEpra



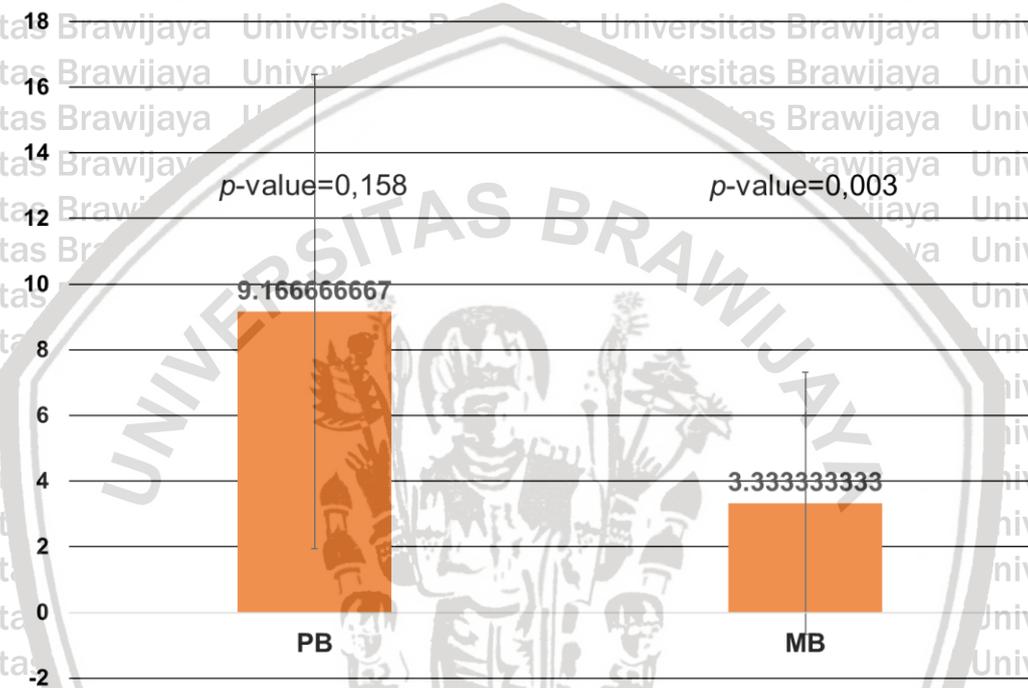
Gambar 5.1 Rerata Skor Semmes-Weinstein Monofilament-Test Pada Tangan Pasien Lepra

(Sumber : data primer yang diolah 2017)

Berdasarkan perbandingan diagram batang rerata skor Semmes-Weinstein Monofilament-Test pada tangan pasien lepra diatas menunjukkan bahwa rerata kecacatan saraf sensorik yang diukur dengan pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* pada area telapak tangan pasien lepra tipe PB lebih buruk daripada pasien lepra tipe MB.

5.2.2 Perbandingan Rerata Skor Semmes-Weinstein Monofilament-Test Pada Kaki Pasien Lepra

RERATA SKOR SEMMES-WEINSTEIN MONOFILAMENT-TEST PADA KAKI PASIEN LEPR



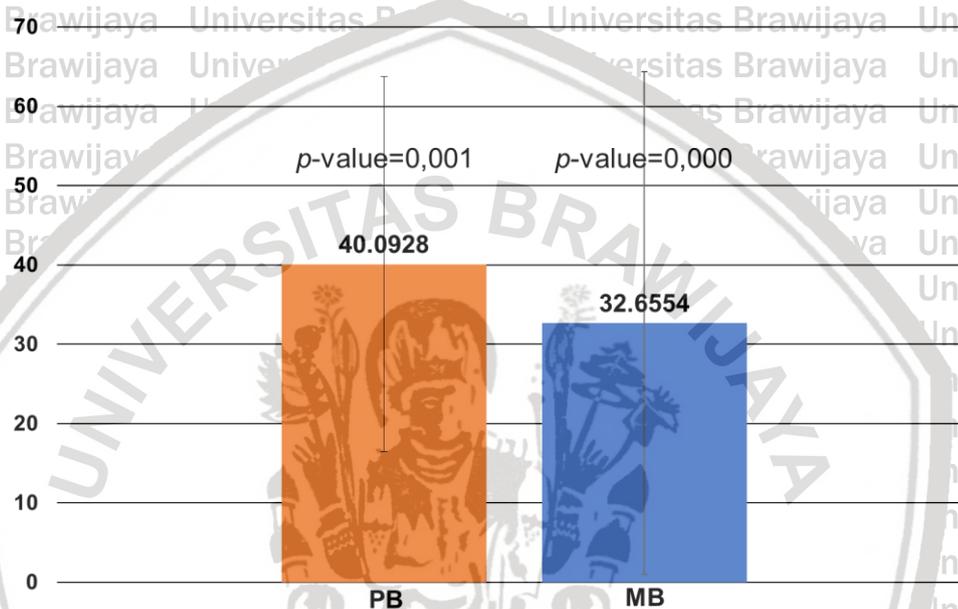
Gambar 5.2 Rerata Skor Semmes-Weinstein Monofilament-Test Pada Kaki Pasien Lepra

(Sumber : data primer yang diolah 2017)

Berdasarkan perbandingan diagram batang rerata skor Semmes-Weinstein Monofilament-Test pada kaki pasien lepra diatas menunjukkan bahwa rerata kecacatan saraf sensorik yang diukur dengan pemeriksaan Semmes-Weinstein Monofilament-Test pada area telapak kaki pasien lepra tipe PB lebih buruk daripada pasien lepra tipe MB.

5.2.3 Perbandingan Rerata Nilai Kadar P-75 Neurotropin Pada Pasien Lepra Tipe Pausibasiler dengan Multibasiler

RERATA NILAI KADAR P-75 NEUROTROPIN PADA PASIEN LEPRA

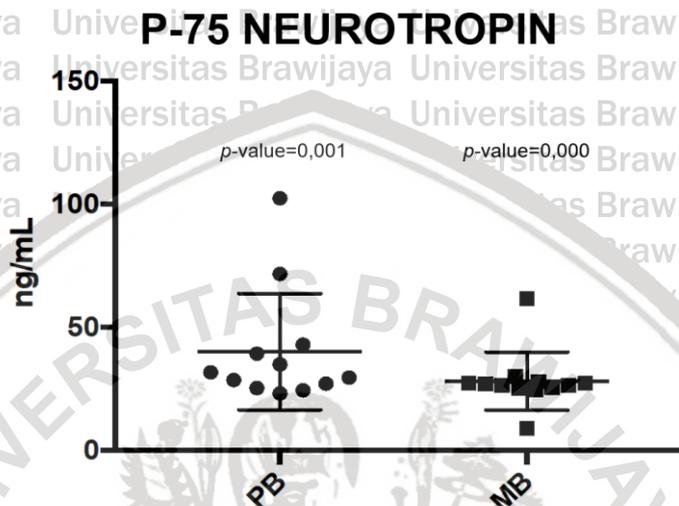


Gambar 5.3 Rerata Nilai Kadar P-75 Neurotropin Pada Pasien Lepra

(Sumber : data primer yang diolah 2017)

Berdasarkan perbandingan diagram batang rerata nilai kadar P-75 Neurotropin pada pasien lepra diatas menunjukkan bahwa rerata kecacatan saraf yang diukur dengan pemeriksaan nilai kadar P-75 Neurotropin melalui ELISA pada pasien lepra tipe PB lebih buruk daripada pasien lepra tipe MB.

5.2.4 Sebaran Nilai P-75 Neurotropin pada Pasien Lepra Tipe Pausibasiler dengan Multibasiler



Gambar 5.4 Sebaran nilai P-75 Neurotropin berdasarkan tipe lepra/*morbis hansen* (MH)

(Sumber : data primer yang diolah 2017)

Berdasarkan sebaran data nilai kadar P-75 Neurotropin pasien MH MB dan MH PB diatas menunjukkan bahwa nilai sebaran kadar P-75 Neurotropin pada pasien MH PB cenderung tersebar sedangkan pada pasien MH MB data lebih cenderung terpusat.

5.3 Uji Normalitas

Pada uji normalitas digunakan Shapiro-wilk karena sampel pada penelitian kurang dari 50 sampel. Berikut adalah hasil dari uji normalitas

Shapiro-Wilk pada masing-masing parameter:

Tabel 5.2 Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk pada masing-masing parameter

| | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|---------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
| | Statistic | Df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| P75.PB | ,285 | 12 | ,008 | ,704 | 12 | ,001 |
| SWM_TANGAN.PB | ,226 | 12 | ,093 | ,839 | 12 | ,027 |
| SWM_KAKI.PB | ,173 | 12 | ,200* | ,900 | 12 | ,158 |
| P75.MB | ,443 | 12 | ,000 | ,522 | 12 | ,000 |
| SWM_TANGAN.MB | ,387 | 12 | ,000 | ,649 | 12 | ,000 |
| SWM_KAKI.MB | ,298 | 12 | ,004 | ,761 | 12 | ,003 |

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

(Sumber: data primer yang diolah 2017)

Berdasarkan hasil pengujian distribusi normal data penelitian menggunakan metode *Shapiro-Wilk test* terlihat bahwa data yang diuji, yaitu :

- 1) Kadar P75 neurotrophin pada pasien PB, yaitu 0,001.
- 2) SWM-Tangan PB, yaitu 0,027.
- 3) kadar P75 neurotrophin pada pasien MB, yaitu 0,000.
- 4) SWM-Tangan MB, yaitu 0,000.
- 5) SWM-Kaki MB, yaitu 0,003.

Hal tersebut menunjukkan bahwa nilai signifikansi lebih kecil dari 0.05 sehingga dapat disimpulkan bahwa data penelitian yang dihasilkan dari uji normalitas adalah adanya perbedaan yang signifikan sehingga distribusi data tidak normal. Namun pada uji normalitas pada SWM-Kaki PB menunjukkan bahwa nilai signifikansi lebih besar dari 0.05 yaitu 0,158 dan

tidak terdapat perbedaan signifikan terhadap normalitas, sehingga distribusi data SWM-Kaki PB terdistribusi normal.

5.4 Uji Hipotesis

Analisis hubungan antara variabel dependen (skor monofilamen) dan variabel independen (P-75 Neurotropin) menggunakan uji korelasi *Spearman*. Uji korelasi *Spearman* adalah uji statistik yang ditujukan untuk mengetahui hubungan antara dua atau lebih variabel berskala ordinal atau numerik, dan cara untuk menginterpretasikan sejauh mana hubungan antara variabel independen dan variabel dependen berdasarkan koefisien korelasi.

5.4.1 Hubungan antara P75 Neurotropin pasien MH PB dengan skor Semmes-Weinstein Monofilament-Test pasien MH PB pada area Telapak Tangan

Tabel 5.3 Hasil Uji Korelasi Spearman P-75 Neurotropin MH PB dengan Skor SWM Tangan MH PB

| | | Correlations | | |
|----------------|--------|-------------------------|--------|---------------|
| | | | P75.PB | SWM_TANGAN.PB |
| Spearman's rho | P75 PB | Correlation Coefficient | 1,000 | ,920** |
| | | Sig. (2-tailed) | . | ,000 |
| | | N | 12 | 12 |
| SWM TANGAN PB | | Correlation Coefficient | ,920** | 1,000 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,000 | . |
| | | N | 12 | 12 |

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

(Sumber: data primer yang diolah 2017)

Berdasarkan hasil uji korelasi antara P-75 Neurotropin pasien PB dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* (SWM) tangan pasien MH PB di atas menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0.920 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara P-75 Neurotropin pasien PB dengan skor SWM tangan pasien PB, dimana terdapat kecenderungan yang sangat kuat semakin tinggi skor SWM tangan seorang pasien PB, maka akan diikuti oleh kadar P-75 Neurotropin yang tinggi pula pada pasien MH PB, demikian pula sebaliknya.

5.4.2 Hubungan antara P75 Neurotropin pasien MH PB dengan Skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* pasien MH PB pada area Telapak Kaki

Tabel 5.4 Hasil Uji Korelasi Spearman P-75 Neurotropin MH PB dengan Skor SWM Kaki pasien MH PB

| | | | Correlations | |
|----------------|-------------|-------------------------|--------------|-------------|
| | | | P75 PB | SWM KAKI PB |
| Spearman's rho | P75 PB | Correlation Coefficient | 1,000 | ,967** |
| | | Sig. (2-tailed) | . | ,000 |
| | | N | 12 | 12 |
| SWM KAKI PB | SWM KAKI PB | Correlation Coefficient | ,967** | 1,000 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,000 | . |
| | | N | 12 | 12 |

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

(Sumber: data primer yang diolah 2017)

Berdasarkan hasil uji korelasi antara P-75 Neurotropin pasien MH PB dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* (SWM) kaki pasien

MH PB di atas menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0.967 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara P-75 Neurotropin pasien MH PB dengan skor SWM kaki pasien MH PB, dimana terdapat kecenderungan yang sangat kuat semakin tinggi skor SWM kaki seorang pasien MH PB, maka akan diikuti oleh kadar P-75 Neurotropin yang tinggi pula pada pasien MH PB. Demikian sebaliknya.

5.4.3 Hubungan antara P75 Neurotropin pasien MH MB dengan skor Semmes-Weinstein Monofilament-Test pasien MH MB pada area Telapak Tangan

Tabel 5.5 Hasil Uji Korelasi Spearman P-75 Neurotropin MH MB dengan Skor SWM Tangan pasien MH MB

| Correlations | | | | |
|----------------|--------|-------------------------|---------------|--------|
| | | P75 MB | SWM TANGAN MB | |
| Spearman's rho | P75 MB | Correlation Coefficient | 1,000 | ,759** |
| | | Sig. (2-tailed) | . | ,000 |
| | | N | 21 | 21 |
| SWM TANGAN MB | | Correlation Coefficient | ,759** | 1,000 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,000 | . |
| | | N | 21 | 21 |

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

(Sumber: data primer yang diolah 2017)

Berdasarkan hasil uji korelasi antara P-75 Neurotropin pasien MH MB dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* (SWM) tangan pasien MH MB di atas menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0.759

dengan $p=0.000$ ($p<0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara P-75 Neurotropin pasien MH MB dengan skor SWM tangan pasien MH MB, dimana terdapat kecenderungan yang kuat semakin tinggi skor SWM tangan seorang pasien MH MB, maka akan diikuti oleh kadar P-75 Neurotropin yang tinggi pula pada pasien MH MB. Demikian sebaliknya.

5.4.4 Hubungan antara P75 Neurotropin pasien MH MB dengan skor Semmes-Weinstein Monofilament-Test pasien MH MB pada area Telapak Kaki

Tabel 5.6 Hasil Uji Korelasi Spearman P-75 Neurotropin MH MB dengan Skor SWM Kaki pasien MH MB

| | | Correlations | | |
|----------------|--------|-------------------------|--------|-------------|
| | | | P75 MB | SWM KAKI MB |
| Spearman's rho | P75 MB | Correlation Coefficient | 1,000 | ,755** |
| | | Sig. (2-tailed) | . | ,000 |
| | | N | 21 | 21 |
| SWM KAKI MB | | Correlation Coefficient | ,755** | 1,000 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,000 | |
| | | N | 21 | 21 |

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

(Sumber: data primer yang diolah 2017)

Berdasarkan hasil uji korelasi antara P-75 Neurotropin pasien MH MB dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* (SWM) kaki pasien MH MB di atas menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0.755 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan

yang signifikan antara P-75 Neurotropin pasien MH MB dengan skor SWM kaki pasien MH MB, dimana terdapat kecenderungan yang kuat semakin tinggi skor SWM kaki seorang pasien MH MB, maka akan diikuti oleh kadar P-75 Neurotropin yang tinggi pula pada pasien MH MB. Demikian sebaliknya.



BAB VI

PEMBAHASAN HASIL PENELITIAN

6.1 Hubungan antara P-75^{NTR} dengan Skor *Semmes-Weinstein Monofilament-*

Test pada pasien lepra tipe multibasiler dan pausibasiler

Kerusakan saraf perifer pada pasien lepra diakibatkan oleh infeksi bakteri *M. leprae* itu sendiri atau reaksi lepra. Kerusakan saraf sensoris terjadi lebih awal dari pada kerusakan serabut saraf motorik maupun autonom. Gangguan sensasi raba merupakan salah satu indikator untuk menentukan tingkat kecacatan penderita lepra menurut kriteria WHO. Pada beberapa penelitian gangguan sensasi raba sebelumnya, dengan menggunakan ujung *ballpoint* yang menghasilkan data kualitatif. Pemeriksaan dengan metode ini tidak baku oleh karena yang digunakan adalah ujung *ballpoint*, tidak ada standarisasi, *ballpoint* mana yang harus digunakan. Oleh sebab itu perlu dipertimbangkan suatu metode yang lebih baku.

Dari beberapa fakta di atas perlu diupayakan penggunaan alat yang lebih akurat dan obyektif untuk menilai gangguan fungsi saraf sensoris. Pada penelitian ini digunakan dua alat pengukur gangguan sensasi raba berupa *alat Semmes-Weinstein Monofilament-Test* (SWM). SWM merupakan nylon monofilament untuk pemeriksaan sensasi kulit. Idealnya semua pasien lepra diperiksa dengan SWM, karena dinilai lebih sensitif untuk penilaian kerusakan sensoris pada pasien.

Penggunaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* (SWM) yang digunakan pada penelitian ini terdapat 2 macam yaitu SWM dengan berat 0.2 g (Putih) yang digunakan untuk menilai kerusakan saraf sensoris pada bagian telapak

tangan, dan SWM dengan berat 2 g (Biru) yang digunakan untuk menilai kerusakan saraf sensoris pada bagian telapak kaki. Pemeriksaan sebaiknya dilakukan tiap 15 hari pada 4 bulan pertama dan dilanjutkan sekali sebulan. Jika setelah pemeriksaan dengan menggunakan SWM pasien tidak merasakan apapun maka sel saraf yang ada telah mati. Namun, pemeriksaan SWM masih dinilai subyektif karena pemeriksaan yang dilakukan oleh pemeriksa satu dengan pemeriksa dua bias saja berbeda, sehingga diperlukan pemeriksaan kuantitatif yang dapat menjadi penilaian yang bersifat lebih objektif untuk penilaian kecacatan pada pasien lepra.

Seperti yang diketahui bahwa *M. leprae* menyerang makrofag, sistem imun seluler, dan sistem saraf perifer. Hipotesis kerusakan saraf yang dimediasi oleh sistem imun diduga disebabkan karena pelepasan sitokin proinflamasi antara lain TNF- α , IL-6, dan IL-1 β oleh monosit atau makrofag. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa P-75 Neurotrophin dapat mengatur kemotaksis monosit/makrofag dan menginduksi penyembuhan sel saraf. Kemampuan untuk berinteraksi dengan semua reseptor Trk, sortilin, dan reseptor Nogo membuat P-75 Neurotrophin berkesempatan untuk mengontrol banyak jalur pensinyalan. Peran P-75 Neurotrophin yang sudah ditemukan dalam neurogenesis, regulasi pertumbuhan, sinaptogenesis dan menyingkirkan sinaps yang tidak diinginkan membuatnya sebagai pusat dari usaha mayoritas untuk mempromosikan penyembuhan sistem saraf (Michellin, 2012).

Pada pasien MH, perubahan ekspresi beberapa neurotrophin berkaitan dengan hilangnya sensasi nosiseptif pada fase awal. Penelitian sebelumnya menunjukkan hubungan antara disfungsi saraf pada tes klinis dan perubahan morfologis kulit, pada tipe MH mana saja. Berdasarkan penelitian sebelumnya,

kurangnya neurotrofin seperti NGF berperan dalam perkembangan neuropati perifer, termasuk pada penderita MH dan diabetes (Anand, 2004). Selain itu, adanya penurunan kadar endogen NGF, NT3, dan TrkA pada lesi kulit pasien MH telah dilaporkan (Facer et al, 2000). Hal ini mengindikasikan bahwa ketidakseimbangan faktor neurotrofik berperan dalam gangguan regenerasi sel saraf perifer setelah adanya kerusakan sel saraf pasien MH.

Berdasarkan hasil pengujian distribusi normal data penelitian menggunakan metode *Shapiro-Wilk test* terlihat bahwa data yang diuji, yaitu : 1) Kadar P75 neurotrophin pada pasien PB, yaitu 0,001. 2) SWM-Tangan PB, yaitu 0,027. 3) kadar P75 neurotrophin pada pasien MB, yaitu 0,000. 4) SWM-Tangan MB, yaitu 0,000. 5) SWM-Kaki MB, yaitu 0,003. Hal tersebut menunjukkan bahwa nilai signifikansi lebih kecil dari 0.05 sehingga dapat disimpulkan bahwa data penelitian yang dihasilkan dari uji normalitas adalah adanya perbedaan yang signifikan sehingga distribusi data tidak normal. Namun pada uji normalitas pada SWM-Kaki PB menunjukkan bahwa nilai signifikansi lebih besar dari 0.05 yaitu 0,158 dan tidak terdapat perbedaan signifikan terhadap normalitas, sehingga distribusi data SWM-Kaki PB terdistribusi normal.

Pada pasien MH PB, Berdasarkan hasil uji korelasi antara P-75 Neurotrophin pasien PB dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* (SWM) tangan pasien MH PB di atas menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0.920 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$), sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan yang signifikan antara P-75 Neurotrophin pasien PB dengan skor SWM tangan pasien PB, dimana terdapat kecenderungan yang sangat kuat semakin tinggi skor SWM tangan seorang pasien PB, maka akan diikuti oleh kadar P-75 Neurotrophin yang tinggi pula pada pasien MH PB, demikian pula sebaliknya.

Selain itu, berdasarkan hasil uji korelasi antara P-75 Neurotropin pasien MH PB dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* (SWM) kaki pasien MH PB di atas menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0.967 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara P-75 Neurotropin pasien MH PB dengan skor SWM kaki pasien MH PB, dimana terdapat kecenderungan yang sangat kuat semakin tinggi skor SWM kaki seorang pasien MH PB, maka akan diikuti oleh kadar P-75 Neurotropin yang tinggi pula pada pasien MH PB. Demikian sebaliknya.

Pada pasien MH MB, Berdasarkan hasil uji korelasi antara P-75 Neurotropin pasien MH MB dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* (SWM) tangan pasien MH MB di atas menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0.759 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara P-75 Neurotropin pasien MH MB dengan skor SWM tangan pasien MH MB, dimana terdapat kecenderungan yang kuat semakin tinggi skor SWM tangan seorang pasien MH MB, maka akan diikuti oleh kadar P-75 Neurotropin yang tinggi pula pada pasien MH MB. Demikian sebaliknya. Selain itu, berdasarkan hasil uji korelasi antara P-75 Neurotropin pasien MH MB dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* (SWM) kaki pasien MH MB di atas menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0.755 dengan $p=0.000$ ($p<0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara P-75 Neurotropin pasien MH MB dengan skor SWM kaki pasien MH MB, dimana terdapat kecenderungan yang kuat semakin tinggi skor SWM kaki seorang pasien MH MB, maka akan diikuti oleh kadar P-75 Neurotropin yang tinggi pula pada pasien MH MB. Demikian sebaliknya.

Jika dikembalikan pada teori awal, berdasarkan jenisnya penyakit lepra dibagi menjadi dua tipe yaitu tipe multibasiler dan pausibasiler. seseorang dikatakan terkena lepra tipe Pausibasiler (PB) apabila daya tahan tubuhnya masih mampu sedikit melawan *Mycobacterium leprae*, sehingga bakteri tidak sempat menjadi terlalu banyak sehingga disebut golongan "Pausibasiler" (sedikit bakteri). Pada pasien MH PB makrofag lebih berusaha keras untuk memfagositosis *M. leprae*, sehingga makrofag pada pasien MH PB lebih banyak menginduksi TNF- α , IL-6, dan IL-1 β di saraf perifer maka terjadi peningkatan jumlah P-75 neurotropin yang lebih tinggi pada pasien MH PB. Oleh karena itu apoptosis saraf pada MH PB juga lebih banyak dibandingkan MH MB. Terjadinya apoptosis saraf dengan jumlah yang banyak akan diikuti juga dengan tingginya skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test*. Sehingga dapat disimpulkan karena imunitas pasien MH PB yang lebih baik dibandingkan dengan pasien MH MB maka Skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* dan kadar P-75 neurotropin pada pasien MH PB lebih tinggi dibandingkan pasien MH MB, karena jumlah apoptosis saraf yang lebih tinggi pada pasien MH PB.

Sedangkan apabila daya tahan tubuhnya tidak melawan serangan *Mycobacterium leprae* sama sekali, bakteri itu sempat berkembang biak dengan bebas sampai ada banyak sekali. Seseorang yang begitu disebut "Multibasiler" (banyak bakteri) atau disebut golongan MB. Pada pasien MH MB makrofag kurang berusaha lebih keras untuk memfagositosis *M. leprae*, sehingga makrofag pada pasien MH MB lebih sedikit menginduksi TNF- α , IL-6, dan IL-1 β di saraf perifer maka jumlah P-75 neurotropin pada pasien MH MB lebih rendah dibandingkan MH MB. Oleh karena itu, apoptosis saraf pada pasien MH MB lebih sedikit dibandingkan MH PB. Karena jumlah apoptosis saraf pada MH MB tidak

sebanyak MH PB maka diikuti pula dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* pada pasien MH MB yang tidak terlalu tinggi. Sehingga dapat disimpulkan karena imunitas pasien MH MB tidak sebaik pasien MH PB maka Skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* dan kadar P-75 neurotropin pada pasien MH MB lebih rendah dibandingkan MH MB, karena jumlah apoptosis saraf yang lebih rendah.

Dengan demikian, Banyaknya sel saraf yang rusak atau mati oleh *M. Lepae* secara oromatis akan mendapatkan reaksi untuk melakukan memberikan sinyal kepada tubuh untuk mengaktifkan aktifitas pro-NGF. Aktifitas ini tentunya akan mengaktifkan P-75 Neurotropin sehingga jumlahnya akan bertambah. Sehingga dapat digunakan untuk mendeteksi kerusakan saraf. Oleh karena itu banyaknya P-75 Neurotropin yang muncul dapat menjadi indikasi bahwa terdapat kerusakan saraf yang parah akibat bakteri *M. leprae*.

6.2 Implikasi terhadap bidang kedokteran

Keuntungan dari penelitian ini adalah dapat memastikan tingkat kerusakan saraf pasien leprae tidak hanya melalui pemeriksaan kualitatif tetapi dibantu dengan pemeriksaan kuatitatif yaitu kadar P-75 Neurotropin pada pasien.

Sehingga dapat mengetahui tingkat kerusakan saraf pada pasien MH melalui P-75 Neurotropin.

6.3 Keterbatasan Penelitian

Sulitnya 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 mengenai hubungan antara pemeriksaan *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* dengan P-75 Neurotropin sebagai biomarker kerusakan saraf pada lepra tipe multibasiler dan pausibasiler, dapat disimpulkan :

1. Peningkatan kadar P-75 Neurotropin juga diikuti dengan peningkatan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* pada area tangan dengan nilai koefisien korelasi yang sangat kuat pada lepra tipe PB dan kuat pada lepra tipe MB. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan kadar P-75 Neurotropin dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* pada area tangan pasien lepra.
2. Peningkatan kadar P-75 Neurotropin juga diikuti dengan peningkatan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* pada area kaki dengan nilai koefisien korelasi yang sangat kuat pada lepra tipe PB dan kuat pada lepra tipe MB. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan kadar P-75 Neurotropin dengan skor *Semmes-Weinstein Monofilament-Test* pada area kaki pasien lepra.
3. Peningkatan kadar P-75 Neurotropin menunjukkan adanya kerusakan saraf pada pasien lepra tipe multibasiler dan pausibasiler akibat aktifitas imunitas tubuh dalam membunuh bakteri *M. Lepra*.

4. Kadar P-75 Neurotropin pada pasien lepra tipe pausibasiler lebih tinggi dari pasien lepra tipe multibasiler. Hal ini diakibatkan karena imunitas pasien lepra tipe pausibasiler lebih kuat dibanding pasien lepra tipe multibasiler.

7.2 Saran

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

1. Untuk penelitian lebih lanjut

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan kajian lebih lanjut mengenai pemeriksaan Semmes-Weinstein Monofilament-Test dengan P-75 Neurotropin pada kerusakan saraf pada lepra

2. Untuk perkembangan medik

Diharapkan bagi perkembangan dunia medik P-75 Neurotropin dapat digunakan sebagai biomarker kerusakan saraf pada pasien lepra sebagai pemeriksaan kuantitatif yang lebih objektif dibandingkan dengan pemeriksaan kualitatif yang bersifat subyektif.

3. Untuk Pendidikan Kedokteran

Diharapkan bagi jurusan kedokteran agar lebih lebih efektif dan aktif dalam mendalami pemeriksaan penyakit lepra dengan menggunakan kadar P-75 Neurotropin sebagai pengetahuan yang lebih luas.

DAFTAR PUSTAKA

Abe N, Cavalli V. 2008. *Nerve Injury Signaling, Curr Opin Neurobiol.* 18:276-83

Agusni, I., Menaldi, SL., (2015). *Beberapa Prosedur Diagnosis Baru pada Penyakit Kusta*, Jakarta. Balai Penerbit FKUI.

Anand, P. (2004). Neurotrophic factors and their receptors in human sensory neuropathies. *Prog Brain Res*, 146:477-492.

Arakawa M and Ito Y. 2007. N-acetylcysteine and neurodegenerative diseases: Basic and clinical pharmacology. *Cerebellum* 6: 308-314.

Azwar, S. 2012. *Metode Penelitian*. Yogyakarta:Pustaka Pelajar

Blok, D. J., De Vlas, S. J., & Richardus, J. H. (2015). Global elimination of leprosy by 2020: are we on track? *Parasites & Vectors*, 8(1), 1.

Burgdorf, W. H. (2004). Fitzpatrick's dermatology in general medicine.: Irwin M. Freedberg, MD, Arthur Z. Eisen, MD, Klaus Wolff, MD, K. Frank Austen, MD, Lowell A. Goldsmith, MD, and Stephen I. Katz, MD, PhD, editors, New York, 2003, McGraw-Hill. 2 volumes, 3328 pages. ISBN: 0-07-138076-0: Mosby.

Dechant, G., Barde, Y. A. (2002). The neurotrophin receptor p75(NTR): novel functions and implications for diseases of the nervous system. *Nat Neurosci*, 5 (11): 1131-6.

Ekstrom PA, Hedlund G, Karlsson J and Andersson G. 1998. The immune modulator Linomide prevents neuronal death in injured peripheral nerves of the mouse. *Neuroreport* 9: 1337-1341.

Facer P, Mann D, Mathur R, et al. (2000). Do nerve growth factor-related mechanisms contribute to loss of cutaneous nociception in leprosy? *Pain*, 85:231-238.

Facer P, Mathur R, Pandya SS, Ladiwala U, Singhal BS, Anand P. (1998). Correlation of quantitative tests of nerve and target organ dysfunction with skin immunohistology in leprosy. *Brain*, 121:2239-2247.

Friedman WJ. (2000) Neurotrophins induce death of hippocampal neurons via the p75 receptor. *J Neurosci*, 20:6340-6346.

Fry EJ, Ho C, David S. (2007). A role for Nogo receptor in macrophage clearance from injured peripheral nerve. *Neuron*, 53:649-662.

Han, X. Y., Sizer, K. C, Thompson, E. J., Kabanja, J., Li, J., Hu, P., .Silva, F. J. (2009). Comparative sequence analysis of Mycobacterium leprae and

the new leprosy-causing *Mycobacterium lepromatosis*. *Journal of Bacteriology*, 191(19), 6067-6074.

Hart, AM, Terenghi, G, Kellerth J.O. & Wiberg, M. 2004. Sensory neuroprotection, mitochondrial preservation, and therapeutic potential of N-acetyl-cysteine after nerve injury. *Neuroscience* 125: 91-101.

Hempstead BL, Martin-Zanca D, Kaplan DR, Parada LF, Chao MV (1991). High-affinity NGF binding requires coexpression of the *trk* proto-oncogene and the low-affinity NGF receptor. *Nature*, 350:678-683.

Hobbenaghi R and Tiraihi T. 2003. Neuroprotective effect of deprenyl in sensory neurons of axotomized dorsal root ganglion. *Clin Neuropharmacol* 26: 263-269.

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

Kraemer BR, Yoon SO, Carter BD. (2014). The biological functions and signaling mechanisms of the p75 neurotrophin receptor. *Handb Exp Pharmacol*, 220:121-164.

Lastoria, J. C., Abreu M. A. (2014). Leprosy: a review of laboratory and therapeutic aspects – part 2. *An Bras Dermatol*, 89 (3): 389-401.

Longo FM, Massa SM. (2013). Small-molecule modulation of neurotrophin receptors: a strategy for the treatment of neurological disease. *Nat Rev Drug Discov*, 12:507-525.

Lee, D. J., Rea, T. H., & Modlin, R. L. (2008). *Leprosy in Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* (L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff Eds. 8 ed. New York: McGraw-Hill.

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

Mia, Eka Putri (2016) *Faktor Risiko Terjadinya Penyakit Kusta Di Kabupaten Padang Pariaman*. Diploma thesis, Universitas Andalas.

Michellin, L. B., et al. (2012). Leprosy patients: neurotrophic factors and axonal markers in skin lesions. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 70(4): 281-6.

Milanez, M. A., Abreu, M. (2014). Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects – part 1. *An Bras Dermatol*, 89 (2), 205-18.

Ong, P. Y., Ohtake, T., Brandt, C., Strickland, I., Boguniewicz, M., & Ganz, T., et al. (2002). Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med*, 347, 1151.

- Qiu J, Cafferty WB, McMahon SB and Thompson SW. 2002. Conditioning injury-induced spinal axon regeneration requires signal transducer and activator of transcription 3 activation. *J Neurosci*. 25 : 1645-53.
- Raivich G, Hellweg R and Kreutzberg GW. 1995. NGF Receptor-mediated Reduction in Axonal NGF Uptake and Retrograde Transport Following Sciatic Nerve Injury and During Regeneration, *Neuron*. 7:151-64
- Sarafino, E. P., & Smith, T. W. (2012). *Health psychology: Biopsychosocial interactions* (7th ed.). United States of America : John Wiley & Sons Inc.
- Schenker M, Kraftsik R, Glauser L, Kuntzer T, Bogousslavsky J and Barakat-Walter I. 2003. Thyroid hormone reduces the loss of axotomized sensory neurons in dorsal root ganglia after sciatic nerve transection in adult rat. *Exp Neurol* 184: 225-236.
- Setiadi. (2007). *Konsep dan Penulisan Riset Keperawatan*. Yogyakarta : Graha Ilmu.
- Suardi. (2012). *Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Penyakit Kusta Di Kabupaten Biak Numfor*. Ejournal Diponegoro University.
- Widoyono. (2008). *Penyakit Tropis, Epidemiologi, Penularan, Pencegahan dan Pemberantasannya*. Jakarta : Erlangga.
- Wilson AD, Hart A, Brannstrom T, Wiberg M and Terenghi G. 2007. Delayed acetyl-L-carnitine administration and its effect on sensory neuronal rescue after peripheral nerve injury. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 60: 114-118.
- Wolff, K., Doldsmith, Stevern, & Barbara. (2008). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* (7th Edition ed.). USA: McGraw-Hill.
- World Health Organization. Diagnosis of leprosy. Tersedia di: <http://www.who.int/lep/diagnosis/en/>.
- WHO, 2012. WHO Expert Committee on Leprosy, WHO Tech. Rep. Ser. World Health Organization, Geneva, pp. 1-61.
- WHO, 2000. Guide to eliminate Leprosy as a public health problems. Leprosy Elimination Group World Health Organization CH-1211 Geneva, 27 Switzerland.
- WHO, 2008-2010. Epidemiological Review of Leprosy in The Western Pacific Region
- Zhang, C.G. Welin, D. Novikov, L. Kellerth, J.O. Wiberg, M. & Hart, A.M. 2005. Motorneuron protection by N-acetyl-cysteine after ventral root avulsion and ventral rhizotomy. *Br J Plast Surg* 58: 765-773.