

KORELASI IMUNOGLOBULIN M ANTI-PHENOLIC GLYCOLIPID-I DENGAN PEMERIKSAAN KONDUKSI SARAF PADA PASIEN KUSTA MULTIBASILAR

CORRELATION BETWEEN ANTI-PHENOLIC GLYCOLIPID-I IMMUNOGLOBULIN M AND NERVE CONDUCTION STUDIES IN MULTIBACILLAR LEPROSY

Hendry Gunawan*, Nani Kurniani*, Thamrin Syamsudin*, Muljaningsih Sasmojo**

ABSTRACT

Introduction: Indonesia has the third highest prevalence of leprosy in the world. The titer of anti-PGL-1 IgM is found to be higher in multibacillary type compared to paucibacillary type leprosy. Studies regarding the correlation of serum anti-PGL-1 IgM and leprosy neuropathy in multibacillary leprosy patients, diagnosed by Nerve Conduction Studies (NCS), have never been performed worldwide.

Aims: To assess the correlation of serum anti-PGL-1 IgM titer of patients and NCS in patients with multibacillary (MB) type leprosy.

Methods: The study was a cross-sectional study with observational analytic design. The study was conducted during the period March-May 2013 at dr. Hasan Sadikin hospital in Bandung, with consecutive sampling. Rank Spearman correlation analysis was performed. Statistical significance was determined for p value of ≤ 0.05 .

Results: From 30 subjects (66.7% males, mean age 48 years old), 10 (33.3%) subjects experienced sensory disorder in the form of anesthesia and 12 (40.0%) subjects had motor disorder in the form of finger deformity. There was a significant correlation ($p < 0.05$) between the serum anti-PGL-1 IgM titer and NCS (distal latency in MNC of the ulnar nerve) in MB type leprosy patients.

Discussions: There was a significant correlation between serum anti-PGL-1 IgM titer and NCS (which is the distal latency in MNC of the ulnar nerve) in MB type leprosy patients.

Keywords: Anti-PGL-1 IgM, leprosy neuropathy, multibacillary, nerve conduction studies

ABSTRAK

Pendahuluan: Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita kusta terbanyak ketiga di dunia. Pada kusta tipe multi basilair didapatkan kadar antibodi IgM anti-PGL-I yang lebih tinggi. Penelitian mengenai korelasi kadar IgM anti-PGL-I dalam serum pasien dengan pemeriksaan konduksi saraf pada penderita kusta tipe multi basilair belum pernah dilakukan di dunia.

Tujuan: Untuk mengetahui korelasi kadar Ig M anti-PGL-I dalam serum pasien dengan pemeriksaan konduksi saraf pada penderita kusta tipe multi basilair.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian klinis secara potong-lintang dengan rancangan penelitian analitik observasional. Penelitian dilakukan pada bulan Maret sampai Mei 2013 di RS dr. Hasan Sadikin, Bandung secara konsekutif. Untuk mengetahui korelasi digunakan analisis korelasi *Rank Spearman*. Kemaknaan hasil uji ditentukan berdasarkan nilai $p \leq 0,05$.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan dari 30 subjek (66,7% laki-laki, rerata usia subjek 48 tahun), 33,33% terdapat gangguan sensorik berupa anestesi dan 40% terdapat gangguan motorik berupa deformitas jari. Terdapat korelasi yang signifikan ($p < 0,05$) antara kadar IgM anti-PGL-I serum dan latensi distal n. ulnaris sinistra pemeriksaan konduksi saraf motorik pada pasien kusta tipe multibasilar (MB).

Diskusi: Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa didapatkan korelasi yang bermakna antara kadar IgM anti-PGL-I pada serum dan latensi distal n. ulnaris sinistra pemeriksaan konduksi saraf motorik pada pasien kusta tipe MB.

Kata kunci: IgM anti-PGL I, kustatipe MB, neuropati kusta, pemeriksaan konduksi saraf

*Departemen Neurologi FK Universitas Padjadjaran, Bandung, **Departemen Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK Universitas Padjadjaran, Bandung. **Korespondensi:** comeon4bdg@gmail.com.

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara dengan jumlah pasien kusta terbanyak urutan ketiga di dunia, setelah India dan Brazil. Pada tahun 2005 tercatat 21.537 penderita kusta di Indonesia, dengan prevalensi 1,7 per 10.000 penduduk, 8,74% penderita mengalami kecacatan.¹

Penyakit kusta diklasifikasikan menjadi 2 yaitu tipe pausibasilar (PB) dan tipe multibasilar (MB). Kusta tipe PB merupakan tipe kusta yang memiliki imunitas seluler baik dengan lesi kulit 1-5, sedangkan kusta tipe MB merupakan tipe kusta yang memiliki imunitas seluler rendah dengan lesi kulit lebih dari 5.^{2,3,4}

Pada kusta tipe MB, terjadi peningkatan *bacterial load* dan peningkatan kadar antibodi karena kegagalan respons imunitas seluler dalam mengeliminasi kuman *M. leprae*.⁵ *Phenolic Glyko Lipid-I* (PGL-I) merupakan antigen yang spesifik pada *M. leprae*, sehingga kadar Imunoglobulin M (IgM) anti-PGL-I dapat menunjukkan adanya infeksi *M. leprae*.^{6,7}

Pemeriksaan konduksi saraf adalah pemeriksaan penunjang yang penting untuk membantu menegakkan diagnosis, pemantauan terapi, serta menentukan prognosis neuropati.¹³ Penelitian Antia dkk menunjukkan bahwa kelainan pada pemeriksaan konduksi saraf dapat terjadi sangat dini, bahkan lebih sensitif dari histologi kuantitatif dan mikroskop elektron.^{14,15}

Pada kusta tipe MB neuropati biasanya terjadi lebih lambat dan apabila tidak ditatalaksana dengan baik, dapat timbul kecacatan. Penelitian mengenai korelasi kadar IgM anti-PGL-I dalam serum pasien dengan pemeriksaan konduksi saraf pada penderita kusta tipe MB belum pernah dilakukan.

TUJUAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara kadar IgM anti-PGL-I pada serum dan pemeriksaan konduksi saraf pada pasien kusta tipe MB.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian klinis yang bersifat potong-lintang dengan rancangan penelitian analitik observasional dari Maret sampai Mei 2013. Pengambilan data pasien kusta tipe multibasilar dilakukan di Poli Morbus Hansen RS Hasan Sadikin (RSHS), Bandung, secara konsekutif. Pasien dilakukan pengambilan darah IgM anti-PGL-I yang hasilnya dikirim ke Laboratorium *Leprosy-Tropical Disease Center* Universitas Airlangga Surabaya, selanjutnya dilakukan pemeriksaan konduksi saraf di RS Santosa, Bandung.

Karakteristik demografi diambil melalui wawancara, sedangkan data klinis dari pemeriksaan fisik. Prosedur penentuan pasien kusta tipe multibasilar dengan cara jumlah lesi kulit dan pemeriksaan BTA pasien kusta. World Health Organization (WHO; 1998) membagi derajat cacat kusta dalam 3 tingkat kecacatan, yaitu *grade 0*: tidak ada anastesi dan kelainan anatomis; *grade 1*: ada anastesi tanpa kelainan anatomis; dan *grade 2*: terdapat kelainan anatomis.^{5,6,7}

Kriteria inklusi adalah pasien kusta tipe multibasilar yang telah didiagnosis berdasarkan tanda kardinal kusta. Kriteria eksklusi pasien adalah pasien kusta yang menderita DM, riwayat alkoholisme, dan pasien kusta yang hanya mempunyai gejala neuropati di wajah. Pemeriksaan konduksi saraf atau kecepatan hantar saraf (KHS) menggunakan mesin Nicolette tahun 2006 oleh dr. Nani Kurniani SpS(K), sebagai

konsultasi saraf tepi dan neurofisiologi. Pemeriksaan kadar IgM anti-PGL-I bertujuan untuk mendeteksi kadar antibodi terhadap antigen PGL-I serum dengan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA).^{8,9,10} Pemeriksaan ini memiliki sensitivitas 69,1% dan spesifisitas 95,1%.

Penentuan nilai titik potong pemeriksaan ELISA anti-PGL-I dibagi menjadi tiga kategori, yaitu seronegatif (titer $605\mu\text{/ml}$), seropositif titer rendah ($606\text{-}1000\mu\text{/ml}$), dan seropositif titer tinggi ($>1000\mu\text{/ml}$). Untuk mengetahui korelasi antara kadar IgM anti-PGL-I pada serum dan pemeriksaan konduksi saraf pada pasien kusta tipe MB digunakan analisis korelasi *Rank Spearman*. Kemungkinan hasil uji ditentukan berdasarkan nilai $p \leq 0,05$ dan dianalisis dengan program statistik SPSS.

HASIL

Didapatkan 30 subjek penelitian yang dominan (66,7%) berjenis kelamin laki-laki. Kelompok umur terbanyak adalah pada kelompok umur 45-64 tahun (36,7%) dengan rerata umur 48 tahun (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Subjek (n=30)

Variabel	n	%
Jenis kelamin		
• Laki-laki	20	66,7
• Perempuan	10	33,3
Umur (tahun)		
• 11-24	7	23,3
• 25-44	3	10
• 45-64	11	36,7
• ≥ 65	9	30
Pendidikan		
• SD	18	60
• SMP/SMA	10	33,3
• D3/S1	2	6,6
Pekerjaan		
• Buruh	8	26,7
• Petani	7	23,3
• Pedagang	7	23,3
• Guru swasta	1	3,3
• Pelajar/mahasiswa	5	16,7
• Tidak bekerja	2	6,7

Pada pemeriksaan klinis didapatkan sebesar 70% subjek terdapat pembesaran dan penebalan saraf (Tabel 2). Pembesaran saraf ditemukan pada 66,7% subjek, yaitu pembesaran n. ulnaris. Subjek dengan keluhan sensorik anestesi paling banyak (33,3%), sedangkan keluhan motorik paling banyak adalah deformitas jari (40%). Pada pemeriksaan saraf yang paling banyak terkena pada saraf motorik adalah n. ulnaris (10%) dan saraf sensorik adalah n. peroneus (16,7%). Disabilitas skala WHO yang terbanyak adalah *grade 2* (40%).

Tabel 2. Gambaran Klinis Subjek (n=30)

Klinis	n	%
Pembesaran saraf		
• Ya	21	70
• Tidak	9	30
Penebalan saraf		

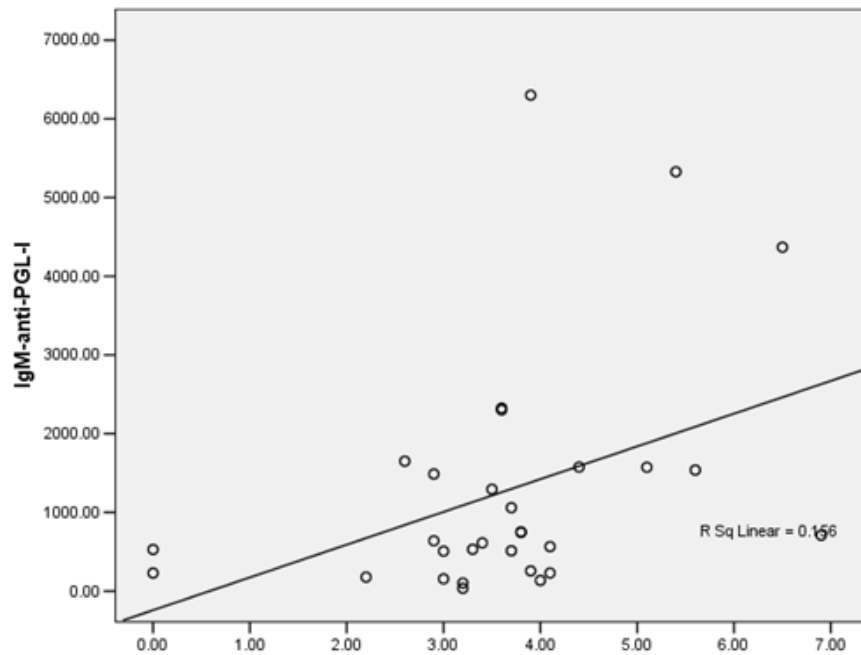
• Ya	21	70
• Tidak	9	30
Pembesaran saraf		
• n.ulnaris	14	66,7
• n.peroneus	5	23,8
• n.aurikularis	2	9,5
Penebalan saraf		
• n.ulnaris	15	71,4
• n.peroneus	4	19
• n.aurikularis	2	9,5
Keluhan sensorik		
• Anestesi	10	33,3
• Tidak ada keluhan	9	30
• Hipestesi	6	20
• <i>Gloves and stocking</i>	5	16,7
Keluhan motorik		
• Deformitas jari	12	40
• Ulkus	8	26,7
• Tidak ada keluhan	6	20
• <i>Claws hand</i>	3	10
• <i>Foot drop</i>	1	3,3
Gangguan motorik		
• n.ulnaris	3	10
• n.peroneus	1	3,3
Gangguan sensorik		
• n.peroneus	5	16,7
• n.ulnaris	3	10
• n.suralis	2	6,7
Kecacatan WHO		
• <i>Grade 0</i>	9	30
• <i>Grade 1</i>	9	30
• <i>Grade 2</i>	12	40

Gangguan amplitudo pada pemeriksaan konduksi saraf motorik paling banyak ditemukan di n. peroneus sinistra (76,7%), gangguan latensidistal adalah n. ulnaris kirisebanyak 63,3%, dan gangguan KHS adalah n. peroneus sinistra sebesar 56,7%. Gangguan amplitudo pada pemeriksaan konduksi saraf sensorik paling banyak ditemukan pada n. suralis dekstra sebesar 83,3%, gangguan latensidistal paling banyak adalah n. peroneus sinistra sebanyak 80%, dan gangguan KHS adalah n. peroneus dekstra sebanyak 56,7%(Tabel 3).

Tabel 3. Gambaran Kelainan Pemeriksaan Konduksi Saraf (n=30)

Variabel	Amplitudo (%)	Latensi Distal (%)	Kecepatan Hantar Saraf
Pemeriksaan konduksi saraf motorik			
• n. ulnaris dekstra	40	60	46,7
• n. ulnaris sinistra	60	63,3	53,3
• n. peroneus dekstra	76,7	50	56,7
• n. peroneus sinistra	63,3	40	46,7
Pemeriksaan konduksi saraf sensorik			
• n. ulnaris dekstra	56,7	53,3	40

• n. ulnaris sinistra	73,3	46,7	36,7
• n. peroneus dekstra	73,3	73,3	56,7
• n. peroneus sinistra	76,7	80	66,7
• n. suralis dekstra	83,3	53,3	56,7
• n. suralis sinistra	73,3	56,7	43,3



Pemeriksaan Konduksi Saraf Motorik Latensi Distal n. ulnaris Sinistra

Gambar 1. Korelasi Kadar IgM Anti-PGL-I pada Serum dengan Pemeriksaan Konduksi Saraf Motorik Latensi Distal n. ulnaris Sinistra Pasien Kusta Tipe Multibasilar.

Gambar 1 menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar IgM-anti-PGL-I serum pasien kusta tipe multibasilar, semakin panjang latensi distal n. ulnaris sinistra pada pemeriksaan konduksi saraf motorik. Berdasarkan Tabel 4 diketahui latensi distal n. ulnaris sinistra pada pemeriksaan konduksi saraf motorik memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar IgM anti-PGL-1 ($p < 0,05$) dengan koefisien korelasi sedang ($r = 0,031$).

Tabel 4. Korelasi antara Titer Igm Anti PGL-1 dengan Pemeriksaan Konduksi Saraf (n=30)

Variabel	Koefisien Korelasi	p
Konduksi Saraf Motorik		
n. ulnaris sinistra		
• Amplitudo	-0,290	0,120
• Latensi distal	0,395	0,031*
• KHS	-0,091	0,634
n. ulnaris dekstra		
• Amplitudo	-0,079	0,678
• Latensi distal	0,017	0,928
• KHS	0,286	0,125
n. peroneus dekstra		

• Amplitudo	0,026	0,890
• Latensi distal	-0,009	0,961
• KHS	-0,069	0,717
n. peroneus sinistra		
• Amplitudo	0,096	0,615
• Latensi distal	-0,099	0,602
• KHS	-0,048	0,800
Konduksi Saraf Sensorik		
n. peroneus dekstra		
• Amplitudo	-0,104	0,585
• Latensi distal	-0,034	0,858
• KHS	0,062	0,746
n. peroneus sinistra		
• Amplitudo	-0,112	0,557
• Latensi distal	-0,059	0,758
• KHS	0,069	0,718
n. suralis dekstra		
• Amplitudo	-0,219	0,245
• Latensi distal	-0,006	0,974
• KHS	-0,204	0,281
n. suralis sinistra		
• Amplitudo	0,039	0,839
• Latensi distal	-0,019	0,919
• KHS	-0,250	0,183
n. ulnaris dekstra		
• Amplitudo	-0,246	0,191
• Latensi distal	-0,160	0,399
• KHS	-0,057	0,764
n. ulnaris sinistra		
• Amplitudo	-0,175	0,355
• Latensi distal	-0,184	0,330
• KHS	-0,234	0,214

KHS: kecepatan hantar saraf; *Analisis korelasi bermakna pada $\alpha(p)=5\%$ (0,05)

PEMBAHASAN

Didapatkan 30 subjek penelitian, mayoritas (66,7%) berjenis kelamin laki-laki. Penelitian oleh Dwiyantri di Bandung (2010) memperlihatkan jumlah laki-laki sebanyak 72,2%.¹⁷ Berdasarkan suatu penelitian di India oleh Khambati dkk diketahui bahwa jumlah pasien kusta laki-laki lebih banyak, hal ini disebabkan laki-laki lebih berinisiatif untuk mencari pengobatan.^{20,21,22,23}

Hasil penelitian pemeriksaan klinis (Tabel 2) serupa dengan penelitian Michael Skacel terhadap 44 orang pasien kusta multibasilar.²⁴ Pada penelitian tersebut didapatkan 50% pasien mengalami pembesaran saraf dan 45% pasien mengalami penebalan saraf. Penelitian ini mendapatkan 66,7% pembesaran saraf n. ulnaris, 23,8% pada n. peroneus, dan 9,5% pada n. aurikularis. Subjek yang mengalami penebalan saraf n. ulnaris sebesar 71,4%, 19% pada n. peroneus, dan 9,5% pada n. aurikularis.

Van Brakel²⁸ melakukan penelitian kohort terhadap 303 pasien kusta MB. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil yang serupa yaitu gangguan amplitudo pada pemeriksaan konduksi saraf motorik paling banyak ditemukan pada n. peroneus sinistra (35,9%), gangguan latensidistal pada n. ulnaris dekstra (16%), dan gangguan KHS pada

n. ulnaris dekstra (42%). Gangguan amplitudo pada pemeriksaan konduksi saraf sensorik paling banyak ditemukan pada n. suralis sinistra (66,4%), gangguan latensi distal pada n. peroneus dekstra (49%), dan gangguan KHS pada n. suralis sinistra (49%).

Pada penelitian ini didapatkan rerata kadar IgM anti-PGL-I adalah 1331,14 μ /mL (155,7–6415,8 μ /mL) dan 56,7% subjek memiliki kadar IgM anti-PGL-I di atas titik potong 605 μ /mL (tabel tidak ditampilkan). Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Indrayanti dkk, yaitu sebanyak 49,6% kadar IgM anti-PGL-I di atas nilai titik potong dan terdapat hubungan bermakna antara lama kontak dan peningkatan titer IgM anti-PGL-1. Lama kontak 1-3 tahun mempunyai hubungan bermakna dengan peningkatan titer IgM anti-PGL-1.¹⁶

Variabel latensi distal n. ulnaris sinistra pada pemeriksaan konduksi saraf motorik penelitian ini memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar IgM anti-PGL-1 pada pasien kusta multibasilar ($p < 0,05$). Artinya, semakin tinggi kadar IgM-anti-PGL-I serum pasien kusta tipe multibasilar, semakin panjang latensi distal n. ulnaris sinistra pada pemeriksaan konduksi saraf motorik. Penelitian seperti ini belum pernah dilaporkan.

Pada penelitian INFIR *Cohort Study*, didapatkan bahwa pada pemeriksaan konduksi saraf motorik latensi distal n. ulnaris lebih sering terkena dibandingkan amplitudo.²⁸ Hal ini juga berkaitan dengan mekanisme kerusakan saraf pada kusta. Sel Schwann merupakan target utama infeksi *M. leprae* sehingga menyebabkan kerusakan saraf, demielinisasi, dan disabilitas. Ikatan antara *M. leprae* dan sel Schwann menyebabkan demielinisasi dan kerusakan akson. *M. leprae* dapat menginvasi sel Schwann karena ikatan dengan *specific laminin binding protein of 21 kDa* pada PGL-1. PGL-1 adalah glikokonjugat utamapada permukaan *M. leprae*, mengikat laminin-2, yang menjelaskan tempat predileksi bakteri pada saraf tepi. Identifikasi *M. leprae* dengan reseptor sel Schwann, distroglikan, memegang peranan penting pada kerusakan awal saraf tepi.

Hasil-hasil penelitian tersebut menjelaskan korelasi antara IgM anti-PGL-I dan latensi distal n. ulnaris sinistra pada pemeriksaan konduksi saraf motorik pada penelitian ini, tetapi belum terdapat penelitian lain mengenai PGL-I dan kelainan pemeriksaan konduksi saraf lain pada pasien kusta tipe multibasilar.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat ditarik kesimpulan yaitu terdapat korelasi antara kadar IgM anti-PGL-I serum pasien kusta tipe multibasilar dan latensi distal n. ulnaris sinistra pada pemeriksaan konduksi saraf motorik, dan semakin tinggi kadar IgM anti-PGL-I, maka semakin berat kelainan latensi distal n. ulnaris sinistra pada pemeriksaan konduksi saraf motorik.

Saran pada penelitian ini adalah perlu dilakukan pemeriksaan konduksi saraf pada pasien kusta tipe multibasilar dengan kadar IgM anti-PGL-I serum tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ditjen PPM & PL Depkes RI. Buku pedoman nasional pemberantasan penyakit kusta. Edisi ke-18. Jakarta: Ditjen PPM & PL Depkes RI; 2006.
2. Sabin TD, Swift TR. Neurological complication of leprosy. Dalam: Aminoff, MJ, editor. Neurology and general medicine. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2008. hlm 815-25.
3. Rooper, A. Leprous polyneuritis. Dalam: Janet Foltin, Karen G. Edmonson, editor. Adams and victor principles of neurology China: Mc Graw Hill Education; 2005. hlm 1150-13.
4. Gelber, RH. Leprosy (Hansen's disease). Dalam: Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, editor. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw Hill; 2008. hlm 1889-98.

5. Cho SN, Cellona RV. detection of phenolic glycolipid i of mycobacterium leprae in sera from leprosy patients before and after startof multidrug therapy. Clin Diagn Lab Immunol. 2001;8(1):138
6. Barreto JG, Guimaes LD. Anti-PGL-I seroepidemiology in leprosy cases: household contacts and school children from a hyperendemic municipality of Brazilian Amazon. Lepr Rev. 2011;(82):358-70.
7. Simon M, Scherlock J, Duthie MS, Jesus AR. Clinical, immunological, and genetic aspects in leprosy. Drug Develop Res. 2011;72:509-27.
8. Ulrich M, Smith PG, Sampson C, Zuniga M, Centeno M, Garcia V. IgM antibodies to native phenolic glycolipid-I in contacts of leprosy patients in venezuela. Int J Lepr. 1991;59(3):405-14.
9. Britton WJ, Lockwood DNJ. Leprosy. Lancet. 2004;363:1209-19.
10. Brakel W, Nicholls P, Das L. Early Diagnosis of neuropathy in leprosy-comparing diagnostic test in a large prospective study (the INFIR cohort study). J. PLoS Negl Trop Dis. 2008;2(4): 1-10.
11. Jardim R.M, Antunes S.L.G. Role of PGL-I antibody detection in the diagnosis of pure neural leprosy. Lepr Rev. 2009;2:389-401.
12. Brakel W, Nicholls P, Das L. Early diagnosis of neuropathy in leprosy-comparing diagnostic test in a large prospective study (the INFIR cohort study). J. PLoS Negl Trop Dis. 2008;2(4):1-10.
13. Weiss L. Nerve conduction studies. Dalam: Easy EMG. A guide to performing nerve coduction studies and electromyography. New York: Butterworth Heinemann; 2004.hlm17-21.
14. Joaquim P. Electrophysiologic Studies in Leprosy. Arq Neuro-Psiquiat. 1992;50(3):313-8.
15. Blink reflex, H-reflex and nerve conduction alterations in leprosy patients. Lepr Rev. 2006;77(8):114-20.
16. Indrayanti ES. Gambaran IgG dan IgM anti *Phenolic Glycolipid–Mycobacterium leprae* pada siswa pesantren desa wringin jajar kecamatan mranggen kabupaten demak. Media Medika Indonesia. 2009;43(5).
17. Dwiyantri S. Viabilitas mycobacterium leprae pada penderita kusta tipe multibasilar setelah pengobatan dengan regimen MDT-WHO dibandingkan regimen ROM menggunakan pemeriksaan RT-PCR[tesis]. Bandung: Universitas Padjajaran; 2010.
18. Damayanti L. Pemeriksaan Mycobacterium leprae pada apusan sayat kulit dan biopsi kulit penderita kusta dengan menggunakan polymerase chain reaction di Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr. Hasan Sadikin Bandung [tesis]. Bandung: Universitas Padjajaran; 2007.
19. Nuriah. Pemeriksaan Mycobacterium leprae particle agglutination (MLPA) pada serum penderita kusta dibandingkan dengan narakontak di RS Dr. Hasan Sadikin Bandung. [Karya Ilmiah Akhir]. Bandung: Universitas Padjajaran; 2005.
20. Yawalkar SJ. Leprosy Mumbai. Edisi ke-8. Mumbai: Novartis; 2009.
21. Khambati FA. The effect of corticosteroid usage on the bacterial killing, clearance and nerve damage in leprosy: a prospective cohort study: part 1-study design and baseline findings of 400 untreated multibacillary patients. Lep Rev. 2008;79:134-153.
22. Ganapati P, Pai V. Principles currently governing leprosy elimination. Ind J Dermatol. 1997;42(3):141-7.
23. Noordeen SK. The epidemiology of leprosy. Dalam: Hastings RC, Opromolla DV, penyunting. Leprosy. New York: Churcill Livingstone; 1994.hlm. 29-43.
24. Skacel M. The diagnosis of leprosy among patients with symptoms of peripheral neuropathy without cutaneous lesions. Arq Neuropsiquiat. 2000; 58(3-B):800-807.
25. Levy EL. Neuropathic pain and psychological morbidity in patients with treated leprosy: a cross sectional prevalence study in Mumbai. PLoS Negl Trop Dis. 2011;8;5(3).
26. Khadilkar SV. Proprioceptive loss in leprosy neuropathy: a study of 19 patients. Neurology India. 2008;56(4):450-5.
27. Ramadan W. Clinical, electrophysiological and immunopathological study of peripheral nerves in Hansen's disease. Lepr Rev. 2001;72:35-49.

28. Brakel WH. The INFIR Cohort study: assessment of sensory and motor neuropathy in leprosy at baseline. *Lep Rev.* 2005;76:277-295.