



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis



CrossMark

## Kadar IL-10 plasma berkorelasi positif dengan kadar IgM anti PGL-1 pada narakontak serumah pasien kusta tipe multibasiler

Ida Ayu Uttari Priyadarshini<sup>1</sup>, Nyoman Suryawati<sup>2</sup>, Luh Made Mas Rusyati<sup>2\*</sup>

### ABSTRACT

**Introduction:** A healthy person who contacts people diagnosed with leprosy can be at a high risk of being infected with leprosy with a predominance of the subclinical stage. The MB type infection has a 4-10 times greater risk of developing into a clinical form. Early detection of subclinical leprosy is important so that it can play a role in the process of eliminating leprosy. If it is not screened, most of the subclinical stage leprosy can develop into the clinical stage and can cause physical deformities. Phenolic glycolipid-1 (PGL-1) is a specific antigen for *M. leprae* and Interleukin-10 (IL-10) is an anti-inflammatory cytokine that shows the body's immune response. Research on the relationship between levels of IL-10 and IgM anti-PGL-1, especially in Bali, has not been carried out, so this study aims to find a relationship between levels of IL-10 and levels of IgM anti-PGL-1 in household contacts of multibacillary leprosy patients.

**Methods:** This research is an analytical observational study with a cross-sectional and was carried out in February-May 2021 at the Dermatology and Venereology Polyclinic and Clinical Pathology

**Keywords:** leprosy, contact person, IgM anti-PGL-1, IL-10.

**Cite This Article:** Priyadarshini, I.A.U., Suryawati, N., Rusyati, L.M.M. 2022. Kadar IL-10 plasma berkorelasi positif dengan kadar IgM anti PGL-1 pada narakontak serumah pasien kusta tipe multibasiler. *Intisari Sains Medis* 13(1): 243-250. DOI: 10.15562/ism.v13i1.1334

Laboratory, Sanglah Hospital Denpasar, and the Leprosy reference laboratory, Tropical Diseases Center, Universitas Airlangga. Samples aged 18-65 years were selected through Consecutive Sampling according to inclusion and exclusion criteria. The sample was taken from venous blood and then checked for levels of PGL-1 and IL-10. Data analysis using SPSS version 23. The results were considered significant if  $p < 0.05$ .

**Results:** The mean level of IgM anti-PGL-1 in the contact group vs. the non-contact group was  $863.07 \pm 789.04$  u/ml vs  $247.75 \pm 161.60$  u/ml. The mean levels of IL-10 in the contact and non-contact groups were  $121.09 \pm 144.11$  pg/ml and  $46.04 \pm 11.27$  pg/ml. There was a significant difference in levels of IL-10 and IgM anti-PGL-1 in the contact group and non-contact groups ( $p < 0.05$ ) and a weak positive relationship ( $r = 0.296$ ,  $p = 0.02$ ) between levels of IL-10 and anti-PGL-IgM. 1.

**Conclusion:** The levels of IgM anti-PGL-1 and IL-10 in the contacts were higher than in the non-contacts with a significant difference.

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Narakontak merupakan salah satu kelompok dengan risiko tinggi terinfeksi kusta dengan dominansi stadium subklinis. Pada infeksi tipe MB memiliki resiko 4-10 kali lebih besar berkembang menjadi bentuk klinis. Deteksi dini pada penyakit kusta subklinis ini menjadi penting sehingga dapat berperan dalam proses eliminasi kusta. Jika dibiarkan sebagian besar kusta stadium subklinis dapat berkembang menjadi kusta klinis dan dapat menimbulkan deformitas pada fisik. *Phenolic glycolipid-1* (PGL-1) merupakan antigen spesifik untuk *M. leprae* dan *Interleukin-10* (IL-10) merupakan sitokin anti-inflamasi yang menunjukkan respon imun tubuh. Penelitian

mengenai hubungan antara kadar IL-10 dan IgM anti PGL-1 khususnya di Bali belum dilakukan, sehingga penelitian ini bertujuan mencari hubungan antara kadar IL-10 dengan kadar IgM anti PGL-1 pada narakontak serumah pasien kusta tipe multibasiler.

**Metode:** Penelitian merupakan studi observasional analitik dengan pendekatan potong lintang dan dilaksanakan bulan Februari-Mei 2021 di Poliklinik Kulit dan Kelamin dan Laboratorium Patologi Klinik, RSUP Sanglah Denpasar dan laboratorium rujukan *Leprosy, Tropical Diseases Centre*, Universitas Airlangga. Sampel berusia 18-65 tahun dipilih melalui *Consecutive Sampling* sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Departemen/KSM Dermatologi dan Venerologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar;

<sup>2</sup>Departemen/KSM Dermatologi dan Venerologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar;

\*Korespondensi:

Luh Made Mas Rusyati;  
Departemen/KSM Dermatologi dan Venerologi,  
Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana/RSUP  
Sanglah, Denpasar;  
rusyatiluhmas@yahoo.co.id

Diterima: 23-03-2022  
Disetujui: 26-04-2022  
Diterbitkan: 30-04-2022

dilakukan pengambilan darah vena kemudian diperiksa kadar PGL-1 dan IL-10. Analisis data menggunakan SPSS versi 23. Hasil dianggap signifikan jika  $p < 0,05$ .

**Hasil:** Rerata kadar IgM anti PGL-1 kelompok narakontak vs bukan narakontak sebesar  $863,07 \pm 789,04$  u/ml vs  $247,75 \pm 161,60$  u/ml. Rerata kadar IL-10 kelompok narakontak dan bukan narakontak sebesar  $121,09 \pm 144,11$  pg/ml dan  $46,04 \pm 11,27$  pg/

ml. Terdapat perbedaan signifikan pada kadar IL-10 dan IgM anti PGL-1 pada kelompok narakontak dan bukan narakontak ( $p < 0,05$ ) serta hubungan positif lemah ( $r = 0,296$ ,  $p = 0,02$ ) antara kadar IL-10 dengan IgM anti PGL-1.

**Simpulan:** Kadar IgM anti PGL-1 dan IL-10 pada narakontak lebih tinggi dari non narakontak dengan perbedaan yang signifikan.

**Kata kunci:** kusta, narakontak, IgM anti PGL-1, IL-10.

**Sitasi Artikel ini:** Priyadarshini, I.A.U., Suryawati, N., Rusyati, L.M.M. 2022. Kadar IL-10 plasma berkorelasi positif dengan kadar IgM anti PGL-1 pada narakontak serumah pasien kusta tipe multibasiler. *Intisari Sains Medis* 13(1): 243-250. DOI: 10.15562/ism.v13i1.1334

## PENDAHULUAN

Penyakit kusta merupakan salah satu penyakit menular yang bersifat kronik progresif yang hingga saat ini masih menjadi perhatian oleh karena dapat menyebabkan deformitas fisik dengan dampak sosial ekonomi yang serius. Upaya untuk pemutusan rantai penularan kusta masih sangat perlu dilakukan untuk menurunkan angka prevalensi kusta yang cukup tinggi pada daerah endemis terutama pada kusta stadium subklinis.<sup>1,2</sup> Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2018 jumlah penderita kusta yang dilaporkan dari 159 negara terdapat 208.619 kasus. Dari jumlah tersebut, kasus kusta paling banyak terdapat di Asia Tenggara. Berdasarkan data Profil Kesehatan Indonesia tahun 2019, Indonesia berada pada peringkat ketiga dalam epidemiologi kusta dunia selain India dan Brazil dengan penemuan kasus kusta baru sebanyak 17.017 kasus. Prevalensi penyakit kusta di Bali pada tahun 2017 berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Provinsi Bali sejumlah 1,841 per 100.000 penduduk. Jumlah total pasien kusta yang melakukan rawat jalan di Poliklinik Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum (RSUP) Sanglah Denpasar periode 2017 - 2019, 65,7% merupakan kusta tipe multibasiler (MB).<sup>3-6</sup>

Dalam mekanisme penularan kusta, kelompok yang memiliki risiko yang tinggi untuk terinfeksi kusta adalah seseorang yang tinggal di daerah endemis kusta dan melakukan kontak dengan penderita kusta, atau yang disebut dengan narakontak. Narakontak dapat dibedakan menjadi narakontak serumah dan tidak

serumah, dimana narakontak serumah memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terinfeksi karena adanya faktor lamanya kontak dengan jarak yang dekat dengan penderita kusta. Semakin lama atau sering kontak dengan penderita semakin berisiko tertular kusta. Dari penelitian didapatkan bahwa narakontak serumah dengan pasien kusta terutama kusta tipe MB memiliki risiko 4-10 kali lebih besar berkembang menjadi bentuk klinis dibandingkan dengan bukan narakontak.<sup>1,2</sup>

Beberapa narakontak dapat terkena kusta subklinis yang tidak terdeteksi secara dini. Hal ini diakibatkan karena kusta stadium subklinis tidak menunjukkan adanya gejala klinis, namun kadar antibodi spesifik terhadap *M. leprae* cukup tinggi terdeteksi di dalam darah. Deteksi dini pada penyakit kusta subklinis ini menjadi penting karena dapat berperan dalam proses eliminasi kusta, karena jika dibiarkan dan tidak diberikan penanganan dan pengobatan maka sebagian besar kusta stadium subklinis dapat berkembang menjadi kusta klinis.<sup>7</sup>

Salah satu langkahnya adalah melalui penelitian mengenai modulasi reaksi imun terhadap *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). *Phenolic glycolipid-1* (PGL-1) merupakan salah satu komponen terpenting dari *M. leprae* yang berperan sebagai antigen yang dapat menimbulkan respons antibodi dalam tubuh.<sup>1,2</sup> Antibodi anti PGL-1 merupakan salah satu pemeriksaan serologis yang digunakan untuk mendeteksi antigen spesifik dari *M. leprae* yaitu PGL-1 dan menjadi indikator banyaknya bakteri dalam individu yang dapat mencerminkan infeksi subklinis atau

manifestasi kusta.<sup>8</sup> Beberapa penelitian melaporkan penderita kusta subklinis dengan anti PGL-1 positif memiliki risiko 6 kali lebih tinggi terkena penyakit kusta dibandingkan individu normal.<sup>1</sup> Penelitian lain juga telah melaporkan bahwa individu yang memiliki seropositivitas tinggi (+3 dan +4) memiliki potensi untuk menjadi manifestasi kusta klinis.<sup>7</sup> Hal ini mendukung pendapat bahwa kusta subklinis berperan dalam penularan penyakit kusta dan harus diterapi karena berpotensi menjadi penyakit kusta di kemudian hari.<sup>9</sup>

*Phenolic glycolipid-1* (PGL-1) merupakan antigen spesifik untuk *M. leprae* yang lemah, namun bersifat stabil dalam jangka waktu lama dalam tubuh inang.<sup>10</sup> Sehingga kusta tidak hanya dipengaruhi oleh faktor virulensi *M. leprae*, namun juga dengan adanya keterlibatan dari respon imunitas inang. Sistem imunitas alamiah berperan sebagai sistem pertahanan imun pertama terhadap *M. leprae*, yang diperankan oleh makrofag teraktivasi yang mampu mengeradikasi *M. leprae*.<sup>11</sup> Berdasarkan penelitian, pemeriksaan antibodi IgM anti PGL-1 berkorelasi positif dengan indeks bakteri, yang berarti semakin tinggi indeks bakteri maka semakin tinggi juga kadar antibodi IgM anti PGL-1.<sup>12</sup> Sumber lain melaporkan hal serupa, yaitu kadar IgM anti PGL-1 berkorelasi positif dengan jumlah bakteri.<sup>13</sup> Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Leturiondo *et al* menemukan bahwa sensitivitas PGL-1 pada jenis kusta pausibasiler sebesar 32%, sedangkan pada jenis multibasiler sebesar 81%.<sup>14</sup> Hal tersebut menandakan

PGL-1 sangat sensitif pada kusta jenis multibasiler. Penelitian lain yang menguji anti-PGL-1 menjelaskan secara umum, IgM-anti-PGL-1 pada kusta jenis MB memiliki spesifitas 98% dengan sensitivitas 80%-100%, sedangkan pada jenis kusta PB memiliki variasi nilai sensitivitas, dan nilai tersebut lebih rendah dibandingkan kusta MB yaitu 15% hingga 40%.<sup>15</sup>

*Interleukin-10* (IL-10) merupakan sitokin anti-inflamasi, yang bertindak sebagai immunoregulator utama pada infeksi virus, bakteri, jamur, protozoa, dan cacing. IL-10 diproduksi oleh berbagai macam sel dan muncul pada reaksi akut ataupun kronis dari suatu infeksi. IL-10 dianggap memberikan umpan balik negatif untuk meredam besarnya respon sistem imun tubuh oleh karena sifatnya sebagai anti-inflamasi. IL-10 menunjukkan peranan mediasi immunosupresif yang berfungsi untuk melindungi inang pada konsekuensi imunopatologis akibat dari adanya peningkatan sitokin-sitokin proinflamasi. Peranannya dalam infeksi kusta dapat digunakan sebagai patokan dalam perjalanan penyakit terutama fase awal daripada penyakit kronis ini, sehingga berpotensi sebagai penanda dalam deteksi dini lepra.<sup>16</sup>

Sebuah penelitian dari Sutedja dkk., 2016 menyatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna dari kadar IL-10 pada pasien kusta tipe MB dengan pasien kusta tipe PB.<sup>17</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Yamamura dkk., 1991 menyatakan bahwa kadar IL-10 pada lesi kulit pasien kusta tipe LL yang secara bermakna meningkat dibandingkan kusta tipe TT.<sup>18</sup> Penelitian yang dilakukan pada RS Muhammad Husein, Palembang dengan melibatkan 40 subjek dengan kusta dan 40 subjek sehat menunjukkan hasil perbedaan signifikan pada kadar IL-10. Rerata kadar IL-10 pada subjek dengan kusta yaitu 13,24 pg/ml sedangkan rerata kadar IL-10 pada kelompok kontrol atau individu sehat yaitu 40,15 pg/ml.<sup>19</sup> Sebuah penelitian di Rio de Janeiro meneliti peranan IL-10 dan TNF- $\alpha$  pada individu sehat narakontak pasien kusta. Selama fase paparan aktif terhadap *M. leprae*, respon pro-inflamasi terjadi dengan adanya kondisi peningkatan rasio TNF- $\alpha$ /IL-10 yang terlihat pada narakontak yang terpapar dengan *M. leprae*. Pada

kondisi ini, rasio TNF- $\alpha$ /IL-10 yang tinggi diperkirakan memegang peranan penting pada pengendalian infeksi subklinis yang terdeteksi pada narakontak kusta dan merupakan suatu pertanda prognosis yang baik pada narakontak kusta yang memperlihatkan adanya respon pengendalian infeksi terhadap *M. leprae*.<sup>20</sup>

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, narakontak serumah dengan pasien kusta tipe MB memiliki risiko yang paling tinggi untuk berkembang menjadi kusta klinis. Respon imun tubuh pasien dan faktor virulensi dari *M. leprae* sangat berperan penting dalam perjalanan penyakit kusta. Respon imun alamiah yang rendah akan menyebabkan makrofag tidak mampu membunuh *M. leprae* sehingga *M. leprae* akan terus berkembang dalam tubuh dan dapat menimbulkan kusta klinis. *M. leprae* memiliki komponen yang bersifat sebagai antigen yaitu PGL-1 yang dapat memicu respon antibodi dari inang.<sup>21</sup> Penelitian mengenai hubungan antara kadar IL-10 dan IgM anti PGL-1 khususnya di Bali belum dilakukan, sehingga penelitian ini perlu dilakukan karena kedua parameter imunologi ini dapat berpotensi sebagai metode untuk memprediksi bagaimana perjalanan penyakit pasien kusta stadium subklinis. Oleh sebab itu, penelitian ini diharapkan dapat mengetahui hubungan antara kadar IL-10 dengan kadar IgM anti PGL-1 pada narakontak serumah pasien kusta tipe multibasiler.

## METODE

### Gambaran Umum Penelitian

Desain studi dalam penelitian ini yaitu potong lintang yang bertujuan untuk mengetahui korelasi kadar anti PGL-1 dengan kadar IL-10 pada narakontak pasien kusta tipe multibasiler. Penelitian dilakukan di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Sanglah Denpasar yang dilaksanakan mulai bulan Februari hingga Mei 2021. Penelitian ini juga melibatkan Laboratorium Patologi Klinik, RSUP Sanglah Denpasar sebagai laboratorium rujukan untuk pemeriksaan kadar IL-10 plasma dan Laboratorium *Leprosy, Tropical Diseases Centre*, Universitas Airlangga, Surabaya sebagai laboratorium rujukan untuk pemeriksaan kadar serum IgM anti PGL-1. Pemeriksaan fisik untuk diagnosis

kusta dilakukan di poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Sanglah Denpasar.

### Sampel Penelitian

Sampel penelitian diambil dari populasi terjangkau secara *consecutive sampling*, yaitu semua subyek yang datang memenuhi kriteria penerimaan sampel dimasukkan dalam sampel penelitian. Kriteria inklusi dalam penelitian ini diantaranya: 1) Seluruh individu yang tinggal serumah dan memiliki riwayat kontak erat selama minimal 6 bulan dengan pasien kusta tipe MB (narakontak serumah), 2) Warga Negara Indonesia (WNI), 3) Berusia 18-65 tahun, dan 4) Memiliki keadaan umum yang baik. Sedangkan untuk kriteria eksklusi diantaranya: 1) Subjek tidak bersedia untuk berpartisipasi setelah *Informed Consent*, 2) Subjek penelitian dalam kondisi hamil, 3) Subjek adalah seorang perokok, 4) Subjek menunjukkan gejala klinis kusta secara anamnesis dan pemeriksaan fisik, 5) Subjek sedang menderita penyakit infeksi tuberkulosis, 6) Terdapat riwayat penyakit autoimun, 7) Terdapat riwayat penyakit kronis seperti penyakit jantung koroner, artritis reumatoid, gagal ginjal kronis, penyakit hati kronis, lupus eritematosus sistemik, diabetes mellitus, keganasan, dermatitis atopi, diare kronis, asma bronkial, dan 8) Subjek sedang mendapat pengobatan sistemik kortikosteroid / kontrasepsi hormonal / diuretik dalam 4 minggu terakhir.

### Prosedur Penelitian

#### Preparasi Sampel

Sampel darah vena diambil pada subjek penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel darah vena diambil sebanyak 5cc kemudian disimpan dalam tabung darah berwarna ungu. Kemudian sampel disimpan dalam pendingin dengan suhu 4°C hingga semua sampel terkumpul. Setelah semua sampel terkumpul, dilakukan pengambilan serum. Sampel darah kemudian di *centrifuge* untuk memisahkan serum dengan komponen darah lainnya selama 15 menit 3000 rpm. Setelah dilakukan *centrifuge* maka komponen darah lainnya akan mengendap, dan serum akan berada di atas. Komponen serum kemudian diambil menggunakan mikropipet dan

dipindahkan ke dalam tabung eppendorf yang telah di berikan kode.

#### Analisis Elisa

Pemeriksaan kadar IL-10 dan IgM anti PGL-1 dilakukan dengan menggunakan teknik *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) yang telah sesuai dengan prosedur pada jenis kit yang digunakan.

#### Analisis Data

Analisis data menggunakan perangkat lunak SPSS ver. 25. Analisis deskriptif dilakukan untuk menggambarkan karakteristik sampel. Analisis korelasi antara kadar IgM anti PGL-1 dan kadar IL-10 plasma menggunakan *Pearson Test*. Untuk mengetahui independensi hubungan antar variabel, maka analisis dilanjutkan menggunakan uji regresi linear. Hasil dianggap signifikan jika  $p < 0,05$ .

## HASIL

### Karakteristik Subjek Penelitian

Pada penelitian ini melibatkan 42 subjek narakontak kusta tipe multibasiler dan 20 subjek bukan narakontak. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada [Tabel 1](#). Pada kelompok narakontak terdapat 20 (47,6%) subjek laki-laki dan 22 (52,4%) subjek perempuan. Pada kelompok bukan narakontak terdapat 8 (40,0%) subjek laki-laki dan 12 (60,0%) subjek perempuan. Rerata usia subjek narakontak yaitu  $30,90 \pm 13,01$  tahun dan rerata usia subjek bukan narakontak yaitu  $29,15 \pm 7,99$  tahun. Rerata indeks massa tubuh subjek narakontak yaitu  $21,27 \pm 2,64$  kg/m<sup>2</sup> dan rerata indeks massa tubuh subjek bukan narakontak yaitu  $21,98 \pm 2,30$  kg/m<sup>2</sup>.

Sebagian besar pekerjaan subjek pada kelompok narakontak sebagai pelajar yaitu sebanyak 13 (31,0%) dan sebagai ibu rumah tangga 11 orang (26,2%). Pada kelompok bukan narakontak, sebagian besar subjek merupakan ibu rumah tangga sebanyak 10 orang (50%). Pendidikan terakhir sebagian besar subjek pada kelompok narakontak yaitu pada tingkat SMA sebanyak 24 (57,1%) dan pendidikan terakhir sebagian besar subjek pada kelompok bukan narakontak yaitu SMA sebanyak 14 orang (70,0%).

Rerata kadar IgM anti PGL-1 kelompok narakontak yaitu  $863,07 \pm 789,04$  u/

ml sementara pada kelompok bukan narakontak yaitu  $247,75 \pm 161,60$  u/ml. Rerata kadar IL-10 kelompok narakontak yaitu  $121,09 \pm 144,11$  pg/ml sementara pada kelompok bukan narakontak yaitu  $46,04 \pm 11,27$  pg/ml.

### Analisis Hubungan Kadar IL-10 dengan IgM Anti PGL-1

Uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dengan hasil data berdistribusi

normal hanya pada variabel kadar IgM anti PGL-1 pada kelompok bukan narakontak ( $p > 0,05$ ). Variabel IgM anti PGL-1 dan IL-10 pada kelompok narakontak dan kadar IL-10 pada kelompok bukan narakontak tidak berdistribusi normal ( $p < 0,05$ ) ([Tabel 2](#)).

Uji homogenitas dengan Levene test didapatkan data homogen ( $p > 0,05$ ) pada variabel kadar IgM anti PGL-1 dan kadar IL-10 ([Tabel 3](#)). Analisis hubungan antar

**Tabel 1.** Karakteristik Subjek Penelitian.

Karakteristik	Status Kontak n (%), rerata $\pm$ SB	
	Narakontak (n = 42)	Bukan Narakontak (n = 20)
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	20 (47,6)	8 (40,0)
Perempuan	22 (52,4)	12 (60,0)
<b>Usia (tahun) Rerata <math>\pm</math> SB</b>	30,90 $\pm$ 13,01	29,15 $\pm$ 7,99
<b>IMT (kg/m<sup>2</sup>) Rerata <math>\pm</math> SB</b>	21,27 $\pm$ 2,64	21,98 $\pm$ 2,30
<b>Pekerjaan</b>		
Ibu rumah tangga	11 (26,2)	10 (50,0)
ASN	5 (11,9)	2 (10,0)
Pegawai swasta	6 (14,3)	4 (20,0)
Wiraswasta	2 (4,8)	1 (5,0)
Pelajar	13 (31,0)	2 (10,0)
Buruh	5 (11,9)	1 (5,0)
<b>Pendidikan</b>		
S1/S2/S3	6 (14,3)	3 (15,0)
Diploma	5 (11,9)	1 (5,0)
SMA	24 (57,1)	14 (70,0)
SMP	2 (4,8)	2 (10,0)
SD	3 (7,1)	0 (0)
Tidak sekolah	2 (4,8)	0 (0)
<b>Kadar IgM anti PGL-1 (u/ml) Rerata <math>\pm</math> SB</b>	863,07 $\pm$ 789,04	247,75 $\pm$ 161,60
<b>Kadar IL-10 (pg/ml) Rerata <math>\pm</math> SB</b>	121,09 $\pm$ 144,11	46,04 $\pm$ 11,27

SB: Simpangan Baku; ASN: Aparatur Sipil Negara

**Tabel 2.** Hasil Uji Normalitas Data.

Variabel	Nilai p
<b>Kelompok narakontak</b>	
IgM anti PGL-1	<0,001
IL-10	<0,001
<b>Kelompok bukan narakontak</b>	
IgM anti PGL-1	0,308*
IL-10	0,048

\*Data berdistribusi normal jika nilai  $p > 0,05$ . Uji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk

**Tabel 3.** Uji Homogenitas.

Variabel	Nilai p
Kadar IgM anti PGL-1	0,074*
Kadar IL-10	0,067*

\*Data homogen jika nilai  $p > 0,05$ . Uji normalitas dengan uji Levene test



**Tabel 4. Analisis Perbedaan Kadar IL-10 antara Kelompok Narakontak dan Bukan Narakontak.**

Variabel	Median (Minimum – Maksimum) (pg/ml)	IK 95%	Nilai p
Kadar IL-10 narakontak	57,78 (27,56 – 704,67)	10,21-139,87	0,005*
Kadar IL-10 bukan narakontak	43,78 (30,73 – 80,00)		

\*Signifikan bila nilai  $p < 0,05$ ; analisis dengan uji Mann-Whitney

**Tabel 5. Analisis Perbedaan Kadar IgM anti PGL-1 antara Kelompok Narakontak dan Bukan Narakontak.**

Variabel	Median (Minimum – Maksimum) (pg/ml)	IK 95%	Nilai p
Kadar IgM anti PGL-1 narakontak	668,50 (88,00 – 3805,00)	357,43 –	0,005*
Kadar IgM anti PGL-1 bukan narakontak	250,00 (13,00 – 557,00)	937,20	

\*Signifikan bila nilai  $p < 0,05$ ; analisis dengan uji Mann-Whitney

**Tabel 6. Uji Korelasi Kadar IL-10 dengan Kadar IgM anti PGL-1.**

Variabel	Kadar IL-10	
Kadar IgM anti PGL-1	r	0,296
	p	0,02*
	n	62

\*Analisis dilakukan dengan uji korelasi *Pearson*. Hasil dianggap signifikan jika  $p < 0,05$ .

variabel dilakukan uji non parametrik menggunakan uji *Mann-Whitney*.

Analisis perbedaan kadar IL-10 antara kelompok narakontak dan bukan narakontak dapat dilihat pada **Tabel 4**. Median kadar IL-10 pada kelompok narakontak yaitu 57,78 pg/ml. Hasil ini secara signifikan lebih tinggi dibandingkan median kadar IL-10 pada kelompok bukan narakontak dengan nilai 43,78 pg/ml dengan nilai  $p < 0,05$ .

Analisis perbedaan kadar IgM anti PGL-1 pada kelompok narakontak dengan kadar IgM anti PGL-1 pada kelompok bukan narakontak dapat dilihat pada **Tabel 5**. Berdasarkan tabel ini ditemukan median kadar IgM anti PGL-1 yang signifikan lebih tinggi pada kelompok narakontak (668,50 u/ml) dibandingkan dengan pada kelompok bukan narakontak (250,00 u/ml) dengan nilai  $p < 0,05$ .

#### Analisis Korelasi Kadar IL-10 dengan IgM Anti PGL-1

Analisis korelasi dengan uji *Pearson* antara kadar IL-10 dengan IgM anti PGL-1 dapat dilihat pada **Tabel 6**. Berdasarkan hasil uji tersebut, didapatkan hubungan positif lemah nilai koefisien korelasi ( $r$ ) yaitu 0,296 dan nilai  $p = 0,02$  antara kadar IL-10 dengan kadar IgM anti PGL-1. Hal ini menandakan bahwa semakin tinggi kadar IL-10 menunjukkan peningkatan kadar IgM anti PGL-1.

Titik potong kadar IL-10 ditentukan menggunakan analisis kurva ROC dengan menggunakan pengelompokan berdasarkan kadar IgM anti PGL-1 menggunakan titik potong yaitu 605 u/ml. Hasil analisis kurva ROC didapatkan nilai sensitivitas 66,7% dan spesifisitas 65% dengan nilai *Cut-Off* sebesar 52,03 pg/ml (**Gambar 1** dan **Tabel 7**). Selanjutnya berdasarkan nilai tersebut disusun suatu model risiko terhadap kadar IgM anti PGL-1. Pada penelitian ini, kadar IgM anti PGL-1  $> 605$  u/ml dikategorikan sebagai kadar IgM anti PGL-1 tinggi pada narakontak serumah kusta tipe multibasiler.

Ditemukan adanya hubungan bermakna antara kategori IL-10 dengan kategori IgM anti PGL-1 pada narakontak pasien kusta tipe multibasiler ( $p < 0,05$ ) pada analisis risiko (**Tabel 8**). Berdasarkan analisis risiko dengan tabel 2x2 didapatkan hasil peningkatan IL-10 meningkatkan risiko 3 kali lipat terhadap peningkatan kadar IgM anti PGL-1 (PR: 3,2; IK 95%: 1,47 – 7,04,  $p = 0,001$ ).

#### PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar IL-10 dengan IgM anti PGL-1 ( $r=0,296$ ;  $p=0,02$ ). Hal tersebut mengindikasikan bahwa semakin tinggi kadar IL-10 menunjukkan peningkatan

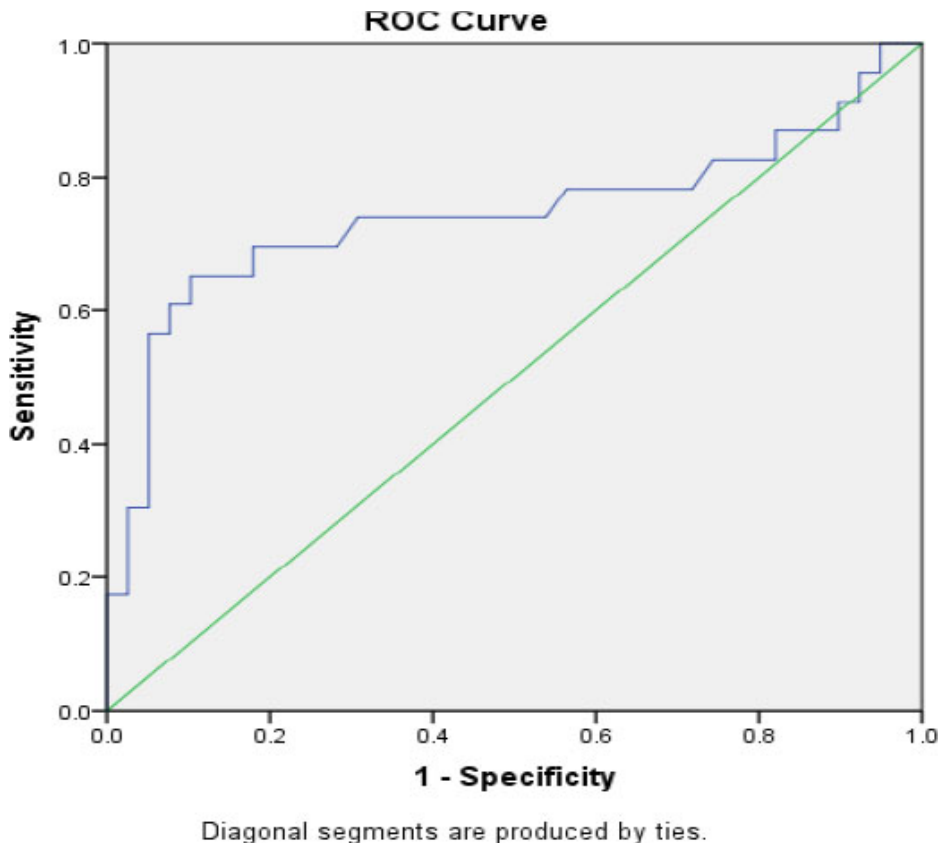
kadar IgM anti PGL-1. Berdasarkan studi literatur, hingga saat ini belum ada penelitian yang secara langsung meneliti tentang IgM anti PGL-1 dan IL-10 pada narakontak serumah pasien kusta tipe multibasiler. PGL-1 merupakan antibodi spesifik terhadap *M. leprae* yang ditemukan dalam pemeriksaan serologi untuk kasus kusta subklinis.<sup>22</sup> Menurut Rahfiludin dkk., 2012, adanya antibodi IgM terhadap antigen PGL-1 dalam sirkulasi darah telah dihubungkan dengan indeks bakteri dan gejala klinis pada pasien kusta. Semakin tinggi kadar IgM anti PGL-1, maka merepresentasikan tingkat infeksi *M. leprae* yang tinggi pula. Kadar IgM anti PGL-1 pada narakontak dapat menunjukkan adanya ketidakseimbangan respons antara imunitas humoral dan seluler.<sup>23</sup> Studi Fukutomi dkk., 2009 secara *in vitro* melaporkan bahwa infeksi *M. leprae* menstimulasi monosit untuk memproduksi IL-10 dan suplementasi IL-10 pada kultur makrofag yang terinfeksi bakteri ini memperpanjang pertahanan viabilitas *M. leprae*.<sup>24</sup> Menurut Montoya dkk., 2009, peningkatan regulasi IL-10 dapat menekan imunitas yang dipicu oleh limfosit, dan IL-10 terdeteksi pada kusta lesi tipe multibasiler.<sup>25</sup>

Hasil penelitian ini senada dengan studi Antunes dkk., 2019 yang menggunakan sampel darah dari 17 pasien reaksi kusta dan 17 bebas reaksi dengan cara asosiasi antara antigen, reseptor, dan ekspresi sitokin, menggunakan *path analysis*. Studi tersebut menunjukkan adanya peningkatan kadar IL-10 setelah diinduksi dengan PGL-1. Antunes dkk., 2019 juga melaporkan adanya korelasi positif yang signifikan antara IL-10 dan anti PGL-1 ( $p=0,004$ ) pada pasien reaksi leprosi dan

**Tabel 7.** Sensitifitas, Spesifisitas, dan Nilai *Cut-Off* dari Serum IL-10.

Variabel	Sensitifitas	Spesifisitas	Nilai <i>Cut-Off</i>	IK 95%	p
Kadar IL-10	73,9%	69,2%	52,03	0,594-0,892	<0,001*

\*Analisis dilakukan dengan menggunakan analisis kurva ROC. Hasil dianggap signifikan jika  $p < 0,05$ .

**Gambar 1.** Kurva ROC kadar IL-10 berdasarkan kategori IgM anti PGL-1.

eritema nodosum.<sup>26</sup> Hasil tersebut juga serupa dengan penelitian Manca dkk., 2012 yang mengevaluasi dampak paparan monosit terhadap PGL-1 diikuti oleh stimulasi LPS pada respons sitokin. Berdasarkan studi tersebut, monosit yang telah terpapar PGL-1 ditemukan adanya peningkatan kadar IL-10 dan sitokin lain, seperti IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , sebagai respons terhadap stimulasi LPS.<sup>27</sup>

Hasil analisis risiko pada penelitian ini menemukan adanya hubungan signifikan ( $p < 0,05$ ) antara kategori IL-10 dengan kategori IgM anti PGL-1 pada narakontak pasien kusta tipe multibasiler. Alvarado-Arnez dkk., 2019 menganalisis hubungan polimorfisme IL-10 dengan kusta.<sup>28</sup> Hasil meta-analisis menunjukkan hubungan yang bermakna ( $p = 0,01$ ) antara polimorfisme -819 C>T (rs1800871) dan -592 (rs1800872) dengan kerentanan kusta (OR = 1,18; CI = 1,04-1,34). Meskipun

meningkatkan fagositosis dalam makrofag, produksi IL-10 yang berkelanjutan juga dapat mendorong pemrograman antimikroba permisif yang mengarah pada replikasi *M. leprae* intraseluler.<sup>23</sup> Faktanya, fenotipe fagosit CD163+ memiliki korelasi positif dengan kadar IL-10 yang lebih tinggi pada pasien lepromatosa diseminata.<sup>25,29</sup> Bila dibandingkan dengan kontak jangka pendek, rasio TNF/IL-10 yang lebih rendah diamati pada pasien yang terpapar lebih lama dengan narakontak serumah.<sup>28</sup> Sejalan dengan studi tersebut, penelitian Tarique, 2020 meneliti hubungan polimorfisme gen sitokin IL-10 dengan perkembangan penyakit. Studi tersebut memperoleh hasil bahwa frekuensi genotipe IL-10 (-819) TT dan IL-10 (-1082) GG lebih tinggi secara signifikan pada pasien kusta dibandingkan dengan kontrol yang sehat. Hasil ini mengindikasikan bahwa genotipe tersebut

dikaitkan dengan perkembangan dan kerentanan penyakit kusta.<sup>29</sup>

Berkembangnya kusta stadium subklinis menjadi kusta yang bermanifestasi klinis dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya yaitu lama dan jarak dari kontak dengan penderita kusta. Narakontak termasuk narakontak serumah dengan pasien kusta, khususnya untuk tipe kusta multibasiler, memiliki risiko yang lebih tinggi untuk berkembang menjadi kusta stadium manifes, terutama jika tanpa adanya riwayat vaksinasi BCG.<sup>21,30</sup> Hal ini sejalan dengan studi oleh Van Hooji dkk., 2020 yang meneliti hubungan antara status infeksi/kolonisasi dan penyakit di rumah tangga. Studi tersebut dilakukan dengan menentukan korelasi antara penanda kekebalan dan persentase narakontak rumah dengan DNA *M. leprae* yang terdeteksi pada *Slit-Skin Smears* (%SSS) dan atau *Nasal Swabs* (%NS) atau yang terdiagnosis kusta (%DevLep). Penelitian tersebut menunjukkan korelasi positif yang sangat signifikan ( $p < 0,0001$ ) diidentifikasi untuk %DevLep dengan CCL4WCS. Dengan kata lain, paparan narakontak serumah terhadap *M. leprae* yang sering dapat menyebabkan aktivasi respons imun bawaan secara terus-menerus.<sup>31</sup>

Penelitian ini menemukan median kadar IgM anti PGL-1 yang signifikan lebih tinggi pada kelompok narakontak dibandingkan dengan pada kelompok bukan narakontak dengan nilai  $p < 0,05$ . Jika dikaitkan dengan risiko dari narakontak serumah, studi Sales dkk., 2011 bertujuan untuk mengevaluasi faktor risiko yang berkorelasi dengan perkembangan penyakit kusta pada pasien yang baru terdiagnosis yang mengalami kontak. Studi tersebut menunjukkan bahwa di antara kasus insiden, paparan rumah tangga berasosiasi dengan kusta (OR=1,96, 95% CI: 1,29-2,98), dibandingkan dengan paparan non-rumah tangga. Dengan kata lain, paparan rumah tangga memiliki risiko kusta sebesar 1,96 kali lebih tinggi.<sup>32</sup> Hal ini juga didukung oleh penelitian

**Tabel 8. Analisis Risiko Peningkatan Kadar IL-10 terhadap Peningkatan Kadar IgM Anti PGL-1.**

	IgM anti PGL-1		PR	IK 95	Nilai p
	Tinggi (>605)	Rendah (≤605)			
IL-10 tinggi (>52,03 pg/ml)	17 (73,9%)	12 (30,8%)	3,2	1,47-7,04	0,001*
IL-10 rendah (≤52,03 pg/ml)	6 (26,1%)	27 (69,2%)			

\*Analisis dilakukan dengan uji *Chi Square*. Hasil dianggap signifikan jika  $p < 0,05$ .

Quilter dkk., 2020 yang melaporkan bahwa bahaya narakontak serumah yang terkait dengan penyakit kusta meningkat sebesar 3,14 kali ( $p < 0,001$ ).<sup>33</sup> Studi prospektif oleh Douglas, 2004 meneliti tentang pemeriksaan anti PGL-1 dengan ELISA untuk menganalisis perkembangan kasus kusta pada narakontak satu rumah dengan pasien kusta tipe MB. Studi tersebut melaporkan bahwa narakontak pasien kusta dengan positif antibodi anti PGL-1 menunjukkan peningkatan 7,2 kali lipat risiko yang relatif lebih tinggi terkena kusta dibandingkan narakontak dengan hasil negatif untuk kadar antibodi PGL-1.<sup>34</sup>

Adapun kelemahan pada penelitian ini yaitu tidak mengevaluasi berdasarkan lama kontak terhadap pasien kusta, tidak mengevaluasi faktor secara sosial seperti luas rumah dan aktivitas sehari-hari sehingga dapat mengetahui seberapa sering pasien kontak dengan sampel, serta tidak mengevaluasi lingkungan sekitar untuk menyingkirkan kontak erat dengan pasien kusta lainnya dilingkungan sekitar.

## SIMPULAN

Kadar IL-10 dan IgM anti PGL-1 ditemukan secara signifikan lebih tinggi pada kelompok narakontak dibanding kelompok bukan narakontak. Berdasarkan analisis korelasi juga ditemukan bahwa terdapat korelasi positif antara kadar IL-10 dan IgM anti PGL-1, meskipun korelasi ini merupakan hubungan positif yang lemah. Hal ini menandakan bahwa semakin tinggi kadar IL-10 akan diikuti oleh peningkatan kadar IgM anti PGL-1. Hasil penelitian ini perlu didukung dengan hasil studi lanjutan mengenai hubungan antara kadar IL-10 dan IgM anti PGL-1 pada penderita kusta tipe MB dengan jumlah sampel yang lebih besar sehingga dapat merepresentasikan populasi serta dapat digunakan sebagai penanda kerusakan jaringan untuk

selanjutnya dapat dilakukan pemeriksaan safar lebih lanjut pada pasien dengan kusta subklinis sehingga dapat mencegah infeksi kerusakan jaringan jangka panjang.

## KONTRIBUSI PENULIS

Semua penulis memiliki kontribusi yang setara dalam penelitian ini mulai dari pencarian ide, penelusuran literatur, penyusunan proposal penelitian, pelaksanaan penelitian sampai dengan proses publikasi hasil penelitian.

## PENDANAAN

Penelitian dilakukan dengan menggunakan sumber pendanaan pribadi tanpa adanya hibah atau sumber pendanaan eksternal.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam pelaksanaan hingga penyusunan manuskrip penelitian.

## PENYATAAN LAIK ETIK

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar dengan nomor 1107/UN14.2.2.VII.14/LT/2021.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Pinho JD, Rivas PMS, Mendes MBP. Presence of Mycobacterium leprae DNA and PGL-1 antigen in household contacts of leprosy patients from a hyperendemic area in Brazil. *Genetics and Molecular Research*. 2015;14(4):14479-87. doi: [10.4238/2015.november.18.10](https://doi.org/10.4238/2015.november.18.10).
2. Goulart IMB, dan Goulart LR. Leprosy: Diagnostic and control challenges for a worldwide disease. *Archives of Dermatological Research*. 2008;300(6), pp. 269–290. doi: [10.1007/s00403-008-0857-y](https://doi.org/10.1007/s00403-008-0857-y).
3. World Health Organization. Global Leprosy Update 2014: Need for Early Case Detection. *WHO Weekly Epidemiological Record*. 2015;36(90):461-76.

4. Saraswati PA, Rusyati LMM, Karmila IGAAAD. Karakteristik Penderita Kusta Multi Basiller (MB) dengan Reaksi Erythema Nodosum Leprosum (ENL) di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Sanglah selama Tahun 2016-2018. *Intisari Sains Medis*. 2019;10(3):655-658. doi: [10.15562/ism.v10i3.477](https://doi.org/10.15562/ism.v10i3.477)
5. Dinas Kesehatan Propinsi Bali. Profil Kesehatan Propinsi Bali.2015 Diakses dari: [www.depkes.go.id/PROPINSI\\_2015/17\\_Profil\\_Kes.Prov.Bali\\_2015.pdf](http://www.depkes.go.id/PROPINSI_2015/17_Profil_Kes.Prov.Bali_2015.pdf) (diakses tanggal 10 November 2020).
6. Yudianto, Didik B, Boga H, Titu AS. Pengendalian Penyakit. Dalam: Profil Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2014: Jakarta. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015:p. 134-68.
7. Agusni I, Citrashanty I, Astari L, Prakoeswa CRS, Listiawan MY. Pengobatan pencegahan untuk pemberantasan kusta. Dalam: Prakoeswa CRS, Agusni I, Listiawan MY, editor. Kapita selekta penatalaksanaan morbus hansen terkini. Surabaya: Dept/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. 2013:p. 26-31.
8. Buhner-Sekula S. PGL-1 leprosy serology. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(2): 35. doi: [10.1590/S0037-86822008000700002](https://doi.org/10.1590/S0037-86822008000700002).
9. Girdhar BK. Chemoprophylaxis In: Kar HK, Kumar B. IAL Textbook of Leprosy.1st ed.2010. New Delhi: Jaypee; p418-9.
10. Sekar B. Bacteriological Aspect. In: Kar H.K., Kumar, B. IAL Textbook of Leprosy. India: Jaypee. 2010;p.87-99.
11. Modlin RL. 2010. The Innate Immune Response in Leprosy. *Curr Opin Immunol*. 2010; 22(1):48-54. doi: [10.1016/j.coi.2009.12.001](https://doi.org/10.1016/j.coi.2009.12.001).
12. Listiawan M, Savitri D, Susari N, Prakoeswa C, Agusni I, dkk. Hubungan Indeks Bakteri dengan Kadar Antibodi Spesifik pada Pasien Kusta tipe Multibasiler. *Berkala Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. 2005;17(3):218-221.
13. Moura RS, dan Calado KL. Leprosy serology using PGL-1: A Systematic review. *Revista da sociedade bras de med tropical*. 2008;41(11):11-18. doi: [10.1590/s0037-86822008000700004](https://doi.org/10.1590/s0037-86822008000700004)
14. Leturiondo, A. L., Noronha, A. B., do Nascimento, M., Ferreira, C. O., Rodrigues, F., Moraes, M. O., & Talhari, C. Performance of serological tests PGL1 and NDO-LID in the diagnosis of leprosy in a reference Center in Brazil. *BMC infectious diseases*.2019;19(1):1-22. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3653-0>
15. Buhner-Sekula S, Smits HL, Gussenhoven GC et al. Simple and fast lateral flow test for classification of leprosy patients and identification of contacts with high risk of developing leprosy. *J Clin Microbiol*.2003; 41: 1991–1995

16. Iyer SS, dan Cheng G. Role of interleukin 10 transcriptional regulation in inflammation and autoimmune disease. *Critical Reviews™ in Immunology*.2012;32(1):23-63. <https://doi.org/10.1615/critrevimmunol.v32.i1.30>
17. Sutedja EK, Agusni JH, Dharmadji HP. Korelasi Kadar Interleukin-10 dengan Indeks Bakteri pada Pasien Kusta yang Telah Mendapat Pengobatan Multidrug therapy (MDT). Bandung: BIKKK-Periodical of Dermatology and Venereology. 2016;28(1):p. 16-22.
18. Yamamura M, Uyemura K, Deans RJ. Defining protective responses to pathogens: cytokine profiles in leprosy lesions. *Science*. 1991;254:277-79. [doi.org/10.1126/science.254.5029.277](https://doi.org/10.1126/science.254.5029.277)
19. Kodrati A, Salim EM, Hafy Z. Comparison of Serum Interleukin 10 Levels between Leprosy and Non-Leprosy Population. *Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2021;21(1):39-44. [doi.org/10.18196/mmjkk.v21i1.6514](https://doi.org/10.18196/mmjkk.v21i1.6514)
20. Lima MC, Pereira GM, Rumjanek FD, Gomes HM, Duppre N, Sampaio EP, Alvim IM, Nery JA, Sarno EN, Pessolani MC. Immunological cytokine correlates of protective immunity and pathogenesis in leprosy. *Scand J Immunol*. 2000;51(4):419-28. doi: [10.1046/j.1365-3083.2000.00703.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-3083.2000.00703.x).
21. Wang N, Chu T, Li F, Wang Z, Liu D, Chen M, Wang H, Niu G, Liu D, Zhang M, Xu Y, Zhang Y, Li J, Li Z, You J, Mao L, Li H, Chen Y, Liu H, Zhang F. The role of an active surveillance strategy of targeting household and neighborhood contacts related to leprosy cases released from treatment in a low-endemic area of China. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(8):e0008563. doi: [10.1371/journal.pntd.0008563](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008563).
22. Utama YD, Soejoto, Susanto RSD, Indrayanti ES, Subakir, Ernawati D. Kadar Immunoglobulin M Anti Phenolic Glycolipid-I Mycobacterium Leprae dan Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Pada Penderita Lepra Subklinis. *Media Medika Indonesiana*. 2010; 44(2):pp 83-92.
23. Rahfludin MZ, Ginandjar P, Pangestuti DR. Correlation of zink plasma and IgM anti-PGL-1 levels among close contact of leprosy. *Med J Indones*. 2012;21(3):166-9. <https://doi.org/10.13181/mji.v21i3.500>
24. Fukutomi Y, Maeda Y, Matsuoka M, Makino M. Temperature dependency for survival of Mycobacterium leprae in macrophages. *Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi*. 2009;78(1):7-16. doi: [10.5025/hansen.78.7](https://doi.org/10.5025/hansen.78.7).
25. Montoya D, Cruz D, Teles RM, Lee DJ, Ochoa MT, Krutzik SR, Chun R, Schenk M, Zhang X, Ferguson BG, Burdick AE, Sarno EN, Rea TH, Hewison M, Adams JS, Cheng G, Modlin RL. Divergence of macrophage phagocytic and antimicrobial programs in leprosy. *Cell Host Microbe*. 2009;6(4):343-53. doi: [10.1016/j.chom.2009.09.002](https://doi.org/10.1016/j.chom.2009.09.002).
26. Antunes DE, Goulart IMB, Lima MIS, Alves PT, Tavares PCB, Goulart LR. Differential Expression of IFN- $\gamma$ , IL-10, TLR1, and TLR2 and Their Potential Effects on Downgrading Leprosy Reaction and Erythema Nodosum Leprosum. *J Immunol Res*. 2019;2019:3405103. doi: [10.1155/2019/3405103](https://doi.org/10.1155/2019/3405103).
27. Manca C, Peixoto B, Malaga W, Guilhot C, Kaplan G. Modulation of the cytokine response in human monocytes by mycobacterium leprae phenolic glycolipid-1. *J Interferon Cytokine Res*. 2012;32(1):27-33. doi: [10.1089/jir.2011.0044](https://doi.org/10.1089/jir.2011.0044)
28. Alvarado-Arnez LE, Amaral EP, Sales-Marques C, Durães SMB, Cardoso CC, Sarno EN, Pacheco AG, Lana FCF, Mora MO. Association of IL10 polymorphisms and leprosy: A meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015;10(9):p.1-13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136282>
29. Moura DF, de Mattos KA, Amadeu TP, Andrade PR, Sales JS, Schmitz V, Nery JA, Pinheiro RO, Sarno EN. CD163 favors Mycobacterium leprae survival and persistence by promoting anti-inflammatory pathways in lepromatous macrophages. *Eur J Immunol*. 2012;42(11):2925-36. doi: [10.1002/eji.201142198](https://doi.org/10.1002/eji.201142198).
30. Tarique M, Naz H, Saini C, Suhail M, Shankar H, Khanna N, Sharma A. Association of IL-10 Gene Polymorphism With IL-10 Secretion by CD4 and T Regulatory Cells in Human Leprosy. *Front Immunol*. 2020;11:1974. doi: [10.3389/fimmu.2020.01974](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01974).
31. van Hooij A, Tió-Coma M, Verhard EM, Khatun M, Alam K, Tjon Kon Fat E, de Jong D, Sufian Chowdhury A, Corstjens P, Richardus JH, Geluk A. Household Contacts of Leprosy Patients in Endemic Areas Display a Specific Innate Immunity Profile. *Front Immunol*. 2020;11:1811. doi: [10.3389/fimmu.2020.01811](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01811).
32. Sales AM, Ponce de Leon A, Düppre NC, Hacker MA, Nery JA, Sarno EN, Penna ML. Leprosy among patient contacts: a multilevel study of risk factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011 Mar 15;5(3):e1013. doi: [10.1371/journal.pntd.0001013](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001013).
33. Quilter EEV, Butlin CR, Singh S, Alam K, Lockwood DNJ. Patients with skin smear positive leprosy in Bangladesh are the main risk factor for leprosy development: 21-year follow-up in the household contact study (COCOA). *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(10):e0008687. doi: [10.1371/journal.pntd.0008687](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008687)
34. Douglas JT, Cellona RV, Fajardo TT Jr, Abalos RM, Balagon MV, Klatser PR. Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004;11(5):897-900. doi: [10.1128/CDLI.11.5.897-900.2004](https://doi.org/10.1128/CDLI.11.5.897-900.2004).



This work is licensed under a Creative Commons Attribution