



Gambaran IgG dan IgM Anti *Phenolic Glycolipid-1* *Mycobacterium leprae* pada Siswa Pesantren Desa Wringin Jajar Kecamatan Mranggen Kabupaten Demak

ES Indrayanti *, Yuanita Dian Utama *

ABSTRACT

IgG and IgM anti phenolic glycolipid-1 mycobacterium leprae in pesantren students of Wringin Jajar village, Mranggen, Demak

Background: Sub clinical leprosy can be detected by IgM sera of anti phenolic glycolipid-1 (PGL-1) value more than 600 u/ml. The prevalence data study of IgG and IgM sera anti PGL-1 value in Indonesia are limited. Two leprosy patients have been reported on pesantren students of Wringin Jajar village, Mranggen District, Demak Regency.

Methods: Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was done to examine the IgG and IgM anti PGL-1 sera of the 44 pesantren students which have been contact which leprosy patients on Wringin Jajar, Mranggen Distric, Demak Regency.

Results: The IgM anti PGL-1 sera value more than 600 u/ml (positive results) were on 33 of 41 students (80.5%), and the IgG anti PGL-1 sera value more than 150 u/ml were positive on 15 students (31.7%).

Conclusions: The prevalence of sub clinic leprosy in pesantren students which have been contact with leprosy patients were high. Further studies are needed to preacut clinical leprosy outbreak.

Keywords: IgG, IgM Phenolic glycolipid, sub clinical of leprosy

ABSTRAK

Latar belakang: Lepra sub klinik dapat dideteksi dengan nilai IgM serum anti PGL-1 >600 iu/ml. Studi prevalensi serum anti PGL-1 di Indonesia masih terbatas. Dua penderita lepra telah dilaporkan pada siswa pesantren di Desa Wringin Jajar, Kecamatan Mranggen, Kabupaten Demak.

Metode: Pemeriksaan nilai serum IgG dan IgM anti PGL-1 dengan teknik enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) dilakukan terhadap 44 siswa yang telah mengalami kontak dengan penderita lepra di desa Wringin Jajar, Mranggen Kabupaten Demak.

Hasil: Hasil nilai IgM serum anti PGL-1 >600 u/ml terdapat pada 33 dari 41 (80,5%) siswa pesantren Desa Wringin Jajar, Kecamatan Mranggen, Kabupaten Demak. Sebaliknya IgG positif >150 u/ml positif pada 15 siswa (31,7%).

Simpulan: Prevalensi lepra sub klinik siswa kontak penderita lepra positif di Pesantren Desa Wringin Jajar, Kecamatan Mranggen, Kabupaten Demak cukup tinggi. Studi lebih lanjut amat diperlukan untuk mencegah munculnya lepra secara klinis.

* Bagian Kulit Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Jl. Dr. Sutomo 18 Semarang

PENDAHULUAN

Penderita infeksi lepra sub klinik adalah penderita yang mempunyai riwayat kontak dengan penderita lepra, secara klinis tampak sehat, tetapi hasil laboratorium menunjukkan kadar imunoglobulin M/IgM anti phenolic glycolipid-I/PGL-I yang tinggi (lebih dari 600 u/ml).^{1,2} Titer antibodi yang tinggi anti PGL-I pada penduduk sehat dengan riwayat kontak penderita lepra merupakan indikator risiko tinggi untuk menjadi penderita penyakit lepra.¹ Deteksi infeksi lepra sub klinik dapat dilaksanakan dengan 1) tes serologis anti PGL-I lewat teknik ELISA, 2) pemeriksaan *cell mediated immunity* dengan tes proliferasi limfosit, 3) *Abe's fluorescent antibody absorption* (FLA Abs test), dan 4) *gelatin particle agglutination test* (MLPA) yang mengandung *natural trisaccharide-phenyl propionate-bovine serum albumin* (NT-BSA).^{1,3} Pemeriksaan IgG dan IgM serum anti PGL-I mempunyai nilai sensitivitas 30%, tetapi spesifitas tinggi (97%).³

Inkubasi penyakit lepra mempunyai waktu yang panjang yaitu 2,9-5,3 tahun pada lepra tipe tuberkuloid, dan 9,3-11,6 tahun pada tipe lepromatosa. Penularan penyakit lepra lewat kontak dengan penderita lepra, dan diduga juga lewat pernafasan.^{2,3} Antibodi IgM muncul 1-2 minggu pasca awitan serangan kuman, dan akan menetap 2-3 bulan atau lebih. Deteksi nilai IgM spesifik terhadap mikroba dalam serum konsisten dengan infeksi yang sedang atau baru saja berlangsung pada pejamu/*host*. Titer IgG akan meningkat 2-3 minggu pasca kontak dengan antigen atau infeksi kuman, dan akan menetap serta terdeteksi sepanjang hidup.⁴ Kapan lepra sub klinik akan menjadi lepra klinis belum diketahui.³ Pada penelitian 631 penduduk Polinesia yang tinggal di Perancis, menyimpulkan bahwa penduduk yang pernah kontak dengan penderita lepra dan pada skrining mempunyai titer tinggi IgM anti PGL-I (8 penderita). Pada evaluasi selanjutnya 1 penderita (12,5%) di antara 8 penderita tersebut berkembang menjadi lepra klinis. Sebaliknya dari 631 penduduk yang mengalami kontak dengan penderita lepra, tetapi hasil pemeriksaan serologis menunjukkan nilai serum PGL-I negatif, pada evaluasi selanjutnya ternyata hanya 3 penderita (0,23%) yang berlanjut menjadi lepra klinis.¹

Respon imun penyakit lepra

Respon imun pada penyakit lepra ada dua macam, yaitu respon imun alamiah, dan respon imun adaptif. Respon imun alamiah manusia terhadap lepra tergantung dari sistem *human leucocyte antibody*/HLA. Kompleks histokompatibilitas tergantung dari HLA kelas satu (HLA-A, B, C), dan HLA kelas dua (HLA DP, DQ, dan DR). HLA kelas satu berupa glikoprotein dengan rantai berat (BM 44 kDa) dan rantai ringan atau beta2 mikroglo-

bulin. HLA kelas dua terdapat pada permukaan sel imunokompeten seperti limfosit B, limfosit T dan makrofag. Lepra tipe TT/BT dihubungkan dengan HLA DR-3, sedangkan tipe LL/BL dihubungkan dengan HLA-DR-2, DQ1.⁵

Respon imun adaptif akan timbul bila terdapat pacuan antigen *M. leprae* pada limfosit T_H CD4+. Akibatnya limfosit T_H CD4+ *resting* akan terpacu menjadi aktif, kemudian akan berproliferasi menjadi limfosit T_H-1 CD4+ aktif atau limfosit T_H-2 CD4+ aktif dengan sekresi sitokin masing-masing yang spesifik. Limfosit T_H-1 CD4+ akan mensekresi IFN-gama (IFN- γ) dan IL-2, yang kemudian akan mengaktivasi respon imun seluler. Sebaliknya limfosit T_H2 CD4+ akan mensekresi IL-4, IL-10 yang kemudian akan mengaktifkan limfosit B. Limfosit B yang aktif akan berproliferasi menjadi sel plasma dan memproduksi Ig baik IgG atau IgM.^{6,7,8}

IgG menunjukkan respon imun terhadap penyakit yang kronis, artinya walau penderita tidak sakit, tetapi pernah terpapar antigen *M. leprae*. IgM bersifat sebaliknya, IgM terhadap anti PGL-I menunjukkan penderita mendapatkan respon imun akut atau sedang menderita sakit lepra.^{1,2,8} Aktivitas respon imun tubuh tampaknya dipacu oleh berbagai komponen antigen gula lipid yaitu PGL-I dan komponen protein *M. leprae*. Komponen karbohidrat dan lipid (PGL-I) dapat memacu respon imun, akan tetapi respon imun yang terjadi tidak cukup kuat untuk mengeradikasi *M. leprae*.⁹ Respon imun yang terjadi akibat pacuan PGL-I dalam klinik dipergunakan sebagai diagnosis penyakit lepra sub klinik. Pada penderita lepra sub klinik terdapat kenaikan nilai IgM terhadap PGL-I. Dikatakan positif bila terjadi kenaikan IgM terhadap PGL-I dengan nilai >600 iu/ml.^{1,2}

METODE

Terhadap siswa pesantren di Desa Wringin Jajar Kabupaten Mranggen yang telah mengalami kontak dengan dua penderita lepra sebelumnya dilakukan pemeriksaan anamnesis (wawancara), pemeriksaan fisik dan laboratorik. Pemeriksaan laboratorik untuk memperoleh nilai IgG dan IgM serum anti PGL-I dengan teknik *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA).

HASIL

Terdapat 41 subyek penelitian (11 pria dan 30 wanita) dengan kelompok usia masing-masing (tabel 1) siswa pesantren yang telah mengalami kontak dengan dua penderita lepra sebelumnya, dan bersedia ikut dalam penelitian. Subyek penelitian terbanyak dijumpai pada kelompok usia 9-14 tahun yaitu 8 pria dan 10 wanita. Usia rata-rata subyek penelitian adalah 14,86 \pm 2,26 tahun (9-20 tahun). Hasil nilai IgG dan IgM serum anti PGL-I dapat dilihat pada tabel 2 di bawah ini.

Tabel 1. Kelompok usia siswa dengan kontak positif terhadap penderita lepra di Pesantren Desa Wringin Jajar, Kecamatan Mranggen, Kabupaten Demak

Kelompok usia	Pria	Wanita	Jumlah
<9 tahun	-	-	-
9 – 14 tahun	8	10	18
15 – 20 tahun	3	20	23
>20 tahun	-	-	-
Jumlah	11	30	41

Tabel 2. Nilai serum IgG dan IgM anti PGL-I pada 41 siswa dengan kontak positif terhadap penderita lepra di Pesantren Desa Wringin Jajar, Kecamatan Mranggen, Kabupaten Demak

IgG dan IgM anti PGL-I	n=41 (100%)	Rerata±SB/ Median (u/ml)
IgG positif >150 u/ml	13 (31,7%)	Rerata = 431,69 ± 215 (N. Rentang= 173 – 771) Median = 355,0
IgG negatif	28 (68,3%)	-
IgM positif >600 u/ml	33 (80,5%)	Rerata = 804,64 ± 103,944 (N. Rentang= 616 – 1753) Median = 803,00
IgM positif <600 iu/ml	8 (19,5%)	Rerata = 233,89 ± 158,074 (N. Rentang= 104 – 567) Median = 131,00
IgM negatif	0	-

PEMBAHASAN

Serum antibodi IgM muncul 1-2 minggu pasca awitan serangan antigen atau kuman, dan akan menetap 2-3 bulan lebih tergantung adanya persistensi kuman. Deteksi serum IgM dengan kadar tinggi yang spesifik terhadap mikroba tertentu konsisten dengan infeksi yang sedang atau baru saja berlangsung pada pejamu. Sebaliknya titer IgG akan meningkat 2-3 minggu pasca infeksi, dan akan terdeteksi sepanjang hidup. Titer IgG tinggi menunjukkan penderita pernah terpapar antigen kuman.⁴ Pada penelitian terhadap 41 siswa pesantren di Desa Wringin Jajar yang telah mengalami kontak dengan dua penderita lepra positif ternyata didapatkan titer serum antibodi IgM anti PGL-I yang tinggi lebih dari 600 u/ml pada 33 (80,5%) siswa. Keadaan ini menunjukkan bahwa siswa pesantren tersebut sedang mengalami lepra subklinis.^{1,2} Sebaliknya titer IgG >150 u/ml positif pada 13 (31,70%) siswa yang telah mengalami kontak positif dengan dua penderita lepra sebelumnya menunjukkan bahwa kontak dengan penderita lepra telah terjadi dalam tempo yang cukup lama, kemungkinan telah mengalami kontak berbulan-bulan dengan penderita lepra.⁴

Penelitian Izumi pada swab tenggorok yang dilakukan pada 890 sampel penderita sehat tetapi mengalami kontak dengan penderita lepra positif, memperlihatkan 237 *M. leprae* hasil swab tenggorok tersebut menunjukkan DNA yang positif pada pemeriksaan *polymerase chain reaction*/PCR. Keadaan ini menunjukkan sejumlah besar *M. leprae* dapat terkontaminasi lewat pernafasan.² Studi terhadap 23 petugas RS di London yang telah mengalami kontak dengan penderita lepra yang berobat di RS Penyakit Tropis London, tetapi tidak menunjukkan gejala klinik menderita penyakit lepra. Hasil studi menunjukkan 5 (21,73%) petugas mempunyai *skin tes* positif, sedangkan 2 (8,69%) petugas mempunyai serum antibodi anti PGL-I yang tinggi.^{10,11} Penelitian Chanteau dkk, terhadap 631 penduduk Polinesia yang tinggal di Perancis, dan mendapat kontak dengan penderita lepra, mendapatkan 8 penduduk (12,6%) mempunyai serum antibodi anti PGL-I dengan titer tinggi. Pada evaluasi selanjutnya 1 (12,5%) diantara 8 penduduk yang mengalami kontak dan mempunyai titer IgM anti PGL-I tinggi tersebut berkembang menjadi penyakit lepra klinis. Sebaliknya dari 631 penduduk yang mengalami kontak tetapi hasil pemeriksaan serologis menunjukkan nilai antibodi anti PGL-I negatif, ternyata hanya 3 penderita (0,23%) yang berkembang menjadi penyakit lepra klinis.¹ Hasil penelitian di Filipina oleh Douglas dkk, menyebutkan bahwa penduduk sehat dengan riwayat mengalami kontak dengan penderita lepra dan mempunyai titer IgM anti PGL-I tinggi mempunyai risiko 20 kali untuk menjadi penderita lepra dibandingkan penduduk kontak sehat dengan titer antibodi yang negatif.¹

SIMPULAN

Hasil penelitian terhadap 41 siswa pesantren di Desa Wringin Jajar yang telah mengalami kontak positif dengan penderita lepra menunjukkan serum antibodi IgM anti PGL-I tinggi >600 u/ml pada 33 (80,5%) siswa. Keadaan ini merupakan infeksi lepra subklinis dan dikelak kemudian hari akan dapat berkembang menjadi lepra klinis, bila tidak dilakukan intervensi pengobatan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini, yaitu para siswa yang telah bersedia ikut dalam penelitian dan Prof Izumi S, Prof. Indropo Agusni beserta semua Staf dari Studi Penyakit Tropis/Universitas Airlangga yang telah memfasilitasi pemeriksaan antibodi anti PGL-I dengan teknik ELISA.

DAFTAR PUSTAKA

- Izumi S, Fujiwara T, Ikeda M, Nishimura Y, Sugiyama K, Kawatsu K. Novel gelatin particle agglutination tes for serodiagnosis of leprosy in the field. *J Clin Microbiol.* 1990; 28(3):525–9.

2. Izumi S. Subclinical infection by *Mycobacterium leprae*. International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases. 1999;1-4.
3. Noordeen SK. The epidemiology of leprosy. In: Hastings RC, editor. Leprosy. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994; p.38-44.
4. Hardyanto S. Infeksi sub klinis *Mycobacterium leprae* dan hubungannya dengan faktor-faktor risiko di Indonesia, kajian sero epidemiologik dan imunogenetik [thesis doktor]. Yogyakarta: Universitas Gajahmada; 1996.
5. Diagnosis serologik penyakit infeksi. Dalam: Sacher RA, Mc Pherson RA, penyunting. Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium. Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran, 2002; hal.448-70.
6. Leader. Relations between steroid hormones and cytokines in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 1998; 57:573-77.
7. Brycesson A, Pfaltzgraft RE. Immunology leprosy. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1990.
8. Rote NS. Adaptive immunity. In: Mc Cance KL, Huether SE, editors. Pathophysiology. St Louis: Elsevier Mosby, 2006; p.211-65.
9. Abulafia J, Vignale RA. Leprosy: pathogenesis updated. Inter J of Dermatol. 1999; 38:321-4.
10. Lookwood DNJ. The diagnosis of leprosy is delayed in The United Kingdom. QJ Med. 2001; 94:207-12.
11. Gill AI, Bell DR, Gill GV, Wyatt GB, Beeching NJ. Leprosy in Britain: 50 years experience in Liverpool. QJ Med. 2005; 98:505-11.
12. Cho SN, Yanagihara DL, Hunter SW, Gelber RH, Brennan PJ. Serological specificity of phenolic glycolipid-I from *mycobacterium leprae* and use in serodiagnosis of leprosy. Infected and Immunity. 1983; 41 (3):1077-83.
13. Agis F, Shilich P, Cartel J, Guidi C, Bach M. Use of anti *Mycobacterium leprae* phenolic glycolipid-I antibody detection for early diagnosis and prognosis of leprosy. Int J Lepr Other Mycobacterium Dis. 1988; 56(4): 527-5.
14. Cho SE, Shin JS, Choi IH, Kim SH, Kim DI, Kim JD. Detection of phenolic glycolipid I of *mycobacterium leprae* and antibodies to the antigen in sera from leprosy patients and their contacts. Yonsel Medical Journal. 1988; 29(3):219-23.