

Tingkat Kesesuaian Gambaran Klinik dan Histopatologik Serta Positivitas CD4 dan CD8 pada Spektrum Penyakit Kusta Menurut Klasifikasi Ridley-Jopling

Lenti Perangin Angin*, Sri Linuwih Menaldi**, Santoso Cornain*, Mpu Kanoko*

*Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.

**Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.

ABSTRAK

Latar Belakang

Kusta adalah suatu penyakit kronik yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*. Manifestasi penyakit kusta bergantung kepada respon imun seluler seseorang. Ridley-Jopling membuat klasifikasi menjadi *Tuberculoid leprosy* (TT), *Borderline tuberculoid* (BT), *Mid-borderline* (BB), *Borderline lepromatous* (BL), *Lepromatous leprosy* (LL) berdasarkan gambaran klinik, histopatologik, bakteriologik dan imunologik. Pada umumnya Pusat Kesehatan Masyarakat di Indonesia belum memiliki fasilitas pemeriksaan histopatologik dan imunologik, sehingga diagnosis kusta hanya ditegakkan berdasarkan jumlah lesi dan jumlah kuman. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui tingkat kesesuaian antara gambaran klinik dan histopatologik penyakit kusta dan melihat gambaran respon imun penderita melalui pemeriksaan CD4+ dan CD8+ pada limfosit sel T, serta korelasi antara indeks bakteriologik pada masing-masing tipe kusta.

Bahan dan Cara

Penelitian potong lintang terhadap 159 kasus kusta baru tanpa reaksi tahun 2007-2009 di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Secara *systematic sampling* dilakukan pemeriksaan Hematoxilin-Eosin, Fite Faraco dan imunohistokimia CD4 dan CD8 pada 30 kasus masing-masing mewakili tipe kusta.

Hasil

Dari 159 kasus kusta baru tanpa reaksi terdiri atas 88 laki-laki dan 71 perempuan, dengan kelompok umur paling banyak pada rentang 16-30 tahun. Tingkat kesesuaian diagnosis kusta secara klinik dan histopatologik adalah 52.2%, dengan ketidaksesuaian mayor ditemukan 22% dan ketidaksesuaian minor 25.8%. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara positivitas CD4 dan CD8 dengan tipe kusta sedangkan Indeks Bakteriologik memiliki hubungan yang bermakna dengan spektrum tipe kusta.

Kesimpulan

Tingkat kesesuaian penegakan diagnostik secara klinik dan histopatologik adalah 52.2%. Terdapat korelasi dengan kekuatan sedang pada hubungan diagnosis klinik dan indeks bakteriologik sedangkan pada diagnosis histopatologik terdapat korelasi kuat dengan indeks bakteriologik.

Kata Kunci : *Mycobacterium leprae*, kusta, indeks bakteriologik, diagnosis klinik, diagnosis histopatologik, klasifikasi Ridley-Jopling, CD4+, CD8+.

ABSTRACT

Background

Leprosy (Hansen's Disease) is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*. The varied manifestations of the disease might depend on the immune status of the host. Ridley-Jopling classified cases based on clinical, histopathological, bacteriological and immunological features as TT (tuberculoid leprosy), BT (borderline tuberculoid), BB (mid-borderline), BL (borderline lepromatous), LL (lepromatous leprosy). Because many centres of health in this country lack the facility to perform laboratory diagnostic, so clinical diagnostic based on WHO (World Health Organization) classification Paucibacillary and Multibacillary dichotomy may be sufficient. The purpose of this study is to analyze the concordance level between clinical and histopathological diagnosis and correlation of the immunological responses represented by the expression of CD4+ and CD8+ T lymphocyte among the spectrum of leprosy.

Material and methods

A cross sectional study was performed in 159 new leprosy patients with no reaction phase in the National General Central Hospital, Jakarta during 2007-2009 and the archival slides were reviewed. They were stained with Hematoxylin and Eosin and modified Fite-Faraco staining for identification of *Mycobacterium leprae*. Immune status of the patients was determined by immunohistochemistry staining with expression of CD4+ and CD8+ T cell lymphocyte.

Results

159 new cases of leprosy with no reaction phase consisted of 88 males and 71 females. Discrepancy between clinical and histopathological diagnosis was seen in 47.8% of cases. Major discrepancies comprised 22%, and minor discrepancies 25.8%. There was no statistically significant relationship between positivity of CD4+ ($p>0.05$) and CD8+ ($p>0.05$) with respect to leprosy spectrum. There was statistically significant relationship between Bacteriological Index (BI) and spectrum of leprosy ($p<0.05$).

Conclusion

Concordance in clinico-pathological diagnoses of leprosy were found in 52.2%. There was no statistically significant relationship between positivity of CD4+ and CD8+ T lymphocyte with respect to leprosy spectrum. There was a statistically significant relationship between Bacteriological Index (BI) and spectrum of leprosy.

Key words: *Mycobacterium leprae*, leprosy, bacteriological index, clinical and histopathological diagnosis, Ridley-Jopling classification, CD4+, CD8+.

PENDAHULUAN

Kusta adalah penyakit kronik umumnya berbentuk granuloma yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* yaitu bakteri bersifat intrasel obligat, bakteri tahan asam, *non-motile*, *rod shape*, dengan pewarnaan *Fite-Faraco* berwarna merah.^{1,2} Penegakan diagnosis secara klinik pada fase awal lesi agak sulit.³ Penyakit ini masih menjadi masalah kesehatan yang khusus karena dapat menyebabkan kecacatan permanen dengan konsekuensi penolakan masyarakat.⁴ Organisasi kesehatan dunia (WHO) melaporkan tahun 2006, jumlah kasus baru kusta sebanyak 219.826 kasus.⁵ Kasus ini menurun drastis sejak ditemukannya "*Multi Drug Therapy*" (MDT) untuk pengobatan penyakit kusta.⁶ Di Indonesia sampai akhir tahun 2008 ditemukan kasus baru sebanyak 17.441 kasus masih terdapat 14 propinsi yang belum eliminasi penyakit kusta.⁷ Penyakit kusta menunjukkan gambaran yang luas secara klinik dan histopatologik bergantung kepada status imun penderita.^{8,9}

Tahun 1966 Ridley dan Jopling memperkenalkan klasifikasi kusta berdasarkan penilaian klinik, histopatologik dan indeks bakteriologik menjadi TT, BT, BB, BL, LL.¹⁰⁻¹² Ridley DS, 1974 melakukan re-evaluasi kriteria klasifikasi dihubungkan dengan data imunologik.^{10,12} Klasifikasi penyakit ini sangat berguna untuk ahli klinik dan ahli patologi untuk pengobatan yang tepat, prognosis serta untuk tujuan penelitian.¹⁰

Gambaran klinik penyakit kusta sangat bervariasi sehingga disebut sebagai *the greatest imitator* pada penyakit kulit dan juga menunjukkan gambaran histopatologik yang berbeda pada lesi yang berbeda serta daerah yang berbeda.¹¹ Dalam menegakkan penyakit kusta tidak dapat dibuat diagnosis hanya dari parameter klinik atau histopatologik saja, sebagai *independent gold standard*, tetapi harus saling mendukung.¹³

Gambaran yang jelas dari respon imun terhadap *M. leprae* adalah pembentukan granuloma, yaitu kumpulan limfosit dan epiteloid/makrofag.¹⁴ Pada tahun 1989 Lucas dan Ridley mengemukakan bahwa pada kasus yang dicurigai kusta, ada 2 gambaran histopatologik yang penting diperhatikan, yaitu ditemukannya kuman kusta dan atau ditemukan struktur granuloma sel epiteloid di saraf.¹⁵ Tipe tuberkuloid (TT, BT) merupakan akibat dari respon

imun seluler yang tinggi, yaitu respon imun tipe T helper1 (Th1) sedangkan lepromatosa ditandai dengan respon imun seluler yang rendah dan peningkatan respon humoral T helper 2 (Th2). Pada granuloma tuberkuloid sel T CD4+ terdistribusi di antara makrofag, sedangkan sel T CD8+ hanya ditemukan pada zona selubung yang mengelilingi granuloma.^{14,16,17} Sel T CD4+ predominasi pada lesi tuberkuloid dan sel T CD8+ predominasi pada lesi lepromatosa.^{6,14}

Jenis lemak yang dominan pada dinding sel yang memberikan spesifisitas pada *M. leprae* adalah PGL-1. Penelitian terakhir menunjukkan bahwa PGL-1 berperan dalam interaksi dengan laminin pada sel Schwann dalam *peripheral nerve-bacillus interaction*.^{2,18}

Kusta Indeterminate. Lesi umumnya soliter, batas tegas, makula hipopigmentasi, kadang-kadang makula eritematosa. Gangguan sensorik normal atau sedikit terganggu. Secara histopatologik ditemukan komponen infiltrat limfosit tanpa granuloma, kadang-kadang melibatkan nervus kutaneus. Kuman tahan asam sering tidak ditemukan, kadang-kadang ditemukan sedikit. Tipe ini hanya klasifikasi bukan diagnosis.^{19,20}

Kusta tuberkuloid. Jumlah lesi 1-5, biasanya kulit kering, mengkilat dan terdapat gangguan pertumbuhan rambut. Gambaran yang karakteristik adalah, lesi berukuran besar, plak eritematosa, dengan batas yang tegas dengan bagian tengah lesi agak mendatar berupa atrofik. Membedakannya dengan indeterminate adalah, lesinya berupa indurasi yang teraba dan gangguan neurologik secara klinik. Histopatologik menunjukkan granuloma dengan sel epiteloid dan sel limfosit, kadang dengan sel datia diantaranya.^{19,20} Jumlah kuman tahan asam (0)-(+1).¹²

Kusta borderline tuberkuloid. Lesi mirip dengan tuberkuloid tapi berukuran lebih kecil dan lebih banyak. Tanda karakteristik adalah adanya lesi satelit di sekeliling makula atau plak.^{19,20} Gambaran histopatologik juga mirip dengan tuberkuloid tapi beberapa sel epiteloid menunjukkan vakuolisasi. Tidak tampak respon jaringan yang hiperaktif seperti pada TT. Sel datia umumnya sel datia benda asing. Saraf membesar sedang dan kadang-kadang hanya ditemukan proliferasi sel Schwann. Jumlah kuman tahan asam (0)-(+2).¹²

Kusta Mid-borderline. Jumlah lesi banyak tapi masih dapat dihitung, terdiri atas

plak kemerahan dengan pinggir tidak teratur.²⁰ Perubahan kulit yang khas adalah lesi melingkar dengan bagian tepi yang tegas. Lesi kulit berupa plak yang luas dengan kulit normal di tengahnya memberi gambaran "Swiss cheese/punched out".¹⁹ Gambaran histopatologik terdiri atas granuloma yang mulai tidak terorganisasi dengan baik. Sel datia sudah tidak ditemukan lagi, makrofag menunjukkan sitoplasma yang berbuih. Pada tipe ini jumlah kuman tahan asam (+3)-(+4).¹²

Kusta Borderline lepromatosa. Lesi sangat banyak, sulit dihitung berupa makula, papula, plak, dan nodul. Belum tampak mada-rosis, keratitis dan *facies leonina*.²⁰ Lesi kulit berupa lingkaran seperti cincin dengan batas luar yang tidak tegas, tetapi lapisan dalam masih berbatas tegas.¹⁹ Granuloma didominasi oleh *foamy histiocyte*. Limfosit tampak tersebar di antara granuloma dan tidak di pinggirnya. Keterlibatan saraf oleh infiltrasi limfosit dapat ditemukan.²⁰ Tampak sub epidermal zone yang jelas, dan saraf umumnya membentuk *onion skin perineurium*. Jumlah kuman tahan asam (+4)-(+5).¹²

Kusta lepromatosa. Lesi sangat banyak tersebar difus dan simetris diseluruh tubuh. Gangguan sensasi, penebalan saraf dan gangguan berkeringat minimal.²⁰ Lesi kulit tidak berbatas tegas, sebagian berbatas tegas berupa nodul dengan diameter sampai 2 cm.¹⁹ Granuloma terdiri atas kuman dan *lipid laden histiocytes*. Disebut juga *Lepra cell* atau *foam cell of Virchow*. Tampak juga struktur kuman mengelompok disebut globi.²⁰ Sub epidermal zone sangat tegas, tampak pula *onion skin perineurium*. Jumlah kuman tahan asam (+5)-(+6).¹²

Pada penelitian akan diperoleh indeks kesesuaian antara diagnosis secara klinik dan histopatologik pada penyakit kusta dan gambaran status imun penderita dikaitkan dengan jumlah positivitas CD4+ dan CD8+ limfosit T.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan pada 159 sampel pasien kusta baru dalam bentuk sediaan dengan pewarnaan Hematoksillin-Eosin di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo periode 2007-2009. Secara sistematis dilakukan pemeriksaan terhadap 30 sampel mewakili tipe kusta I, TT, BT, BB, BL, LL masing-masing sebanyak 5

kasus. Dilakukan pemotongan blok parafin setebal 4 µm, masing-masing 4 sediaan untuk dipulas HE, Fite faraco dan pewarnaan CD4+ dan CD8+. Pewarnaan imunohistokimia menggunakan teknik baku CD4 dan CD8. Positivitas CD4 dan CD8 limfosit sel T dilakukan dengan menggunakan *avidin-biotin-peroxidase complex*. Dilakukan *pretreatment*, *blocking background sniper*, inkubasi antibodi primer serta *universal link*, inkubasi *TrekAvidin-HRP* (label). Selanjutnya dilakukan inkubasi chromogen dengan *DAB (3-3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride solution)*, dan diwarnai dengan hematoksilin.²¹ Positivitas CD4 dan CD8 dihitung pada 3 lapangan pandang kecil dan dijumlahkan. Positivitas CD4 dan CD8 dinilai dengan warna kecoklatan di membran sel limfosit.

Kuman tahan asam dinilai dengan pembesaran 1000X (emersi oil) dan dihitung sesuai dengan skala indeks bakteriologi menurut Ridley-Jopling (0 s/d +6).

Analisa statistik data menggunakan Uji *Marginal Homogeneity 2x2* dan uji *Mc Nemar* serta Korelasi *Spearman* (SPSS 16th version Inc., Chicago).

HASIL

Dalam penelitian ini telah didapat data kasus kusta baru sebanyak 159 kasus selama Januari 2007-Desember 2009 di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSCM. Jumlah penderita kusta laki-laki 88 orang (55.3%), lebih banyak dibanding perempuan 71 orang (44.7%). Usia subjek penelitian berkisar antara 3-78 tahun. Jumlah penderita kusta paling banyak direntang umur 16-30 tahun (44%). Kasus terbanyak adalah pada tipe borderline (BT+BB+BL) 134 kasus (84.28%), sedangkan tipe polar (TT, LL) 18 kasus (11.32%). Secara klinik hanya ditemukan 1 (0.63%) kasus indeterminate, sedangkan pada pemeriksaan histopatologik ditemukan 7 kasus (4.4%).

Hubungan kliniko-patologik dengan tingkat kesesuaian yang paling tinggi adalah pada tipe indeterminate (100%), tapi tidak punya nilai kemaknaan karena hanya 1 kasus, diikuti BT (69.47%), LL (42.86%), BB (28.57%), BL (24.14%), dan paling rendah pada TT (20%) (Tabel 1). Tingkat kesesuaian secara keseluruhan pada penelitian ini terlihat pada 52.2% kasus. Dalam hubungan antara diagnosis klinik dengan diagnosis histopatologik, ditemukan

ketidak sesuaian minor yaitu perbedaan satu tingkat dengan tipe kusta yang lain paling tinggi pada tipe TT (75%), ketidaksesuaian mayor yaitu perbedaan diagnosis 2 tingkat atau lebih ditemukan paling tinggi pada tipe BL (58.62%). (Tabel 2)

Tabel 1. Tabulasi silang antara kesesuaian diagnosis klinik dan diagnosis histopatologik

Diagnosis klinik	Diagnosis histopatologik						N	%ase kesesuaian
	I	TT	BT	BB	BL	LL		
I (1)	1	-	-	-	-	-	1/1	100%
TT (20)	-	4	15	1	-	-	4/20	20%
BT (95)	5	8	66	5	11	-	66/95	69.5%
BB (7)	-	-	3	2	2	-	2/7	28.6%
BL (29)	1	-	16	2	7	3	7/29	24.1%
LL (7)	-	-	-	1	3	3	3/7	42.9%
Total (159)	7	12	100	10	24	6	83/159	52.2%

I-Indeterminate, TT-Tuberkuloid, BT-Borderline Tuberkuloid, BB-Mid Borderline, BL-Borderline Lepromatosa, LL-Lepromatosa leprosy

Dilakukan uji statistik untuk melihat keterkaitan antara diagnosis klinik dan diagnosis histopatologik dengan Uji B x K *Marginal Homogeneity* dengan nilai $p > 0.05$, dan dilakukan pengelompokan data menjadi 2x2 dan dilakukan uji *Mc Nemar* dengan nilai $p > 0.05$.

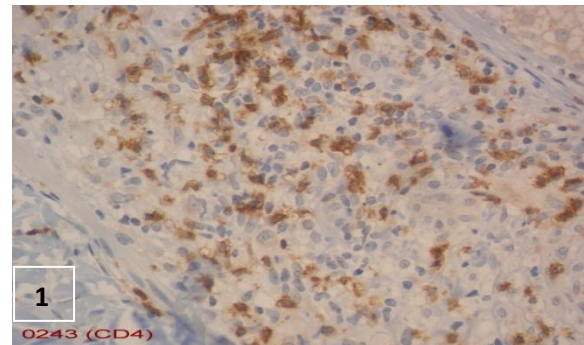
Tabel 2. Ketidaksesuaian antara diagnosis klinik dan diagnosis histopatologik

Tipe	N	% kesesuaian	% diskrepansi minor	% diskrepansi mayor
I	1	1(100%)	-	-
TT	20	4(20%)	15(75%)	1(5%)
BT	95	6(6.95%)	13(13.7%)	16(16.9%)
BB	7	2(28.6%)	5(71.4%)	-
BL	29	7(24.1%)	5(17.2%)	17(58.6%)
LL	7	3(42.9%)	3(42.9%)	1(14.3%)
Total	159	83(52.2%)	41(25.8%)	35(22%)

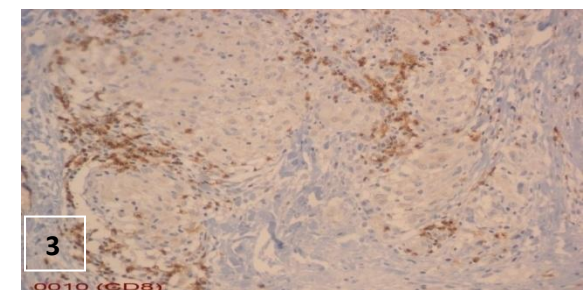
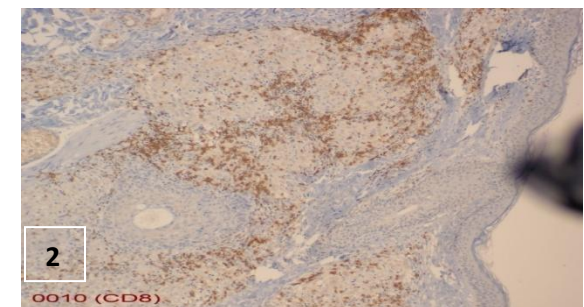
Dx klinik=diagnosis klinik, Dx histopatologik= diagnosis histopatologik

Dari 30 kasus yang dilakukan pewarnaan ulang Hematoksillin-Eosin, Fite-faraco dan imunohistokimia, tampak gambaran granuloma yang terorganisir pada respon imun seluler yang baik, ditandai dengan kumpulan sel-sel limfosit disekitar granuloma. Pada pewarnaan imunohistokimia tampak sel limfosit T CD4+ masuk ke dalam granuloma sedangkan limfosit

T CD8+ tersusun menyelimuti granuloma. (Gambar 1,2,3)



Gambar 1. Ekspresi sel T CD4, masuk menyusup ke dalam granuloma (100x)



Gambar 2 dan 3. Ekspresi limfosit T CD8 yang tersusun disekitar granuloma. (40x)

Positivitas pewarnaan CD4+ dan CD8+ limfosit T dinilai dengan ekspresi warna kecolatan di membran sel limfosit T. Sediaan masing-masing tipe kusta dinilai dan dijumlahkan sel limfosit yang terekspresi warna coklat di membran inti pada 3 lapangan pandang kecil. Pada penelitian ini dilakukan uji korelasi *Spearman* untuk melihat hubungan antara positivitas CD4+ dan CD8+ limfosit T dengan diagnosis klinik (CD4, $r = -0.168$ dan $p > 0.05$ untuk CD8 nilai $r = -0.288$ dan $p > 0.05$) dan histopatologik (CD4, $r = -0.061$ dengan nilai

$p > 0.05$ dan CD8, $r = -0.023$ dan $p > 0.05$). (Tabel 3).

Tabel 3. Jumlah sel yang terekspresi CD4+ dan CD8+ pada kasus kusta

Tipe Kusta	Jumlah	CD4+	CD8+	Rasio CD4+:CD8+
I	5	149.4±74.77	174.2±90.53	0.86
TT	5	174.2±90.53	254.2±88.54	1
BT	5	292.6±233.8	336 ± 132	0.87
BB	5	253.8±242.8	191 ± 94.8	1.3
BL	5	211.6±74.9	177 ± 43.4	1.2
LL	5	149.4±74.8	174.2 ± 90.5	0.9

Pada penelitian dilakukan analisis uji korelasi *Spearman* dalam hubungan antara diagnosis klinik dan histopatologik terhadap indeks bakteriologik. Untuk korelasi diagnosis klinik dan indeks bakteriologik $r = 0.467$, $p < 0.05$ dan untuk korelasi diagnosis histopatologik dengan indeks bakteriologik $r = 0.641$, $p < 0.05$.

Parameter histopatologik yang dinilai pada masing-masing tipe adalah: a. Granuloma : epiteloid, sel datia *Langhans*, sel datia benda asing, makrofag dengan sitoplasma berbuih (*foamy macrophage*), globi. b. Sebulan dan distribusi limfosit : perigranuloma, difus/infiltratif serta periappendageal. c. Keterlibatan saraf: perineural infiltrasi, proliferasi sel *Schwann*, abses saraf. d. Epidermis: *clear sub epidermal zone*, erosi epidermis.

Karakteristik histopatologik pada indeterminate yang paling tinggi adalah sebulan limfosit periappendageal, pada tipe TT adalah granuloma epiteloid dengan sel datia *Langhans*, sebulan limfosit periappendageal dan erosi epidermis. Pada tipe BT ditemukan granuloma epiteloid, sel datia benda asing, sebulan limfosit periappendageal, sebulan limfosit perigranuloma dan epidermis intak. Pada tipe BB ditemukan, histiosit dengan sitoplasma yang berbuih, subepidermal zone, sedangkan pada tipe BL ditemukan *clear subepidermal zone*, histiosit dengan sitoplasma berbuih, sebulan limfosit perigranuloma, dan pada tipe LL ditemukan globi, histiosit dengan sitoplasma berbuih, *clear subepidermal zone* dan limfosit difus.

DISKUSI

Dari 159 kasus yang masuk kriteria penerimaan terdiri atas Indeterminate 7 kasus, TT 12 kasus, BT 100 kasus, BB 10 kasus, BL 24 kasus dan LL 6 kasus. Dari data penelitian didapatkan penderita kusta laki-laki (55.3%)

lebih banyak dibandingkan perempuan (44.7%). Kejadian ini dijumpai di banyak negara. Kemungkinan terjadi karena laki-laki terpajan lebih banyak daripada perempuan.⁴ Umur penderita paling banyak terinfeksi penyakit kusta adalah dalam rentang 16-30 tahun (44%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Penna dkk yaitu laki-laki 56.9%, umur penderita paling tinggi pada rentang 21-40 tahun (43.2%). Moorthy dkk, mendapatkan penderita laki-laki 65% serta rentang umur penderita paling tinggi adalah 20-29 tahun (20.7%).^{5,13} Umumnya penelitian kasus kusta menemukan angka kejadian terbanyak pada rentang umur muda; penyebabnya belum dapat dipastikan. Beberapa asumsi menghubungkan infeksi pada anak dan manifest pada dewasa muda berkaitan dengan masa inkubasi yang panjang.

Sejumlah 30 sediaan histopatologik dilakukan pemeriksaan sediaan ulang oleh 2 observer dan dilakukan uji *inter-rater agreement* menggunakan uji statistik *medCalc* dan didapatkan nilai *kappa* 0.64 (0.61-0.8 = baik)

Kasus terbanyak secara histopatologik adalah pada tipe borderline (BT+BB+BL) 134 kasus (84.3%). Terutama tipe BT, diagnosis secara klinik 95 kasus (59.8%) dan diagnosis secara histopatologik 100 kasus (62.9%). Tingginya diagnosis kusta tipe BT dapat disebabkan karena spesifisitas penegakan diagnosis berdasarkan lesi hipopigmentasi atau eritematosa dengan sensibilitas yang berkurang akan menurun. Pada kasus multibasiler, karena lesinya tidak terbatas tegas dan anestesinya normal atau sedikit berkurang, dapat terjadi 30% penderita mengalami kesalahan diagnosis. Tingkat kesesuaian diagnosis klinik dengan diagnosis histopatologik pada penelitian ini adalah 52.2%. Penelitian yang sama juga dilakukan oleh Sharma dkk, dengan nilai kesesuaian 53.4% dan Kalyani dkk 57.6% serta Moorthy 62.6%.^{3,13}

Diskrepansi mayor ditemukan pada 22% kasus, dan paling tinggi pada kasus BL (58.6%) dan BT (16.8%). Hal ini kemungkinan karena spektrum kusta yang masih borderline dan belum stabil ke sisi tuberkuloid atau lepromatous. Diskrepansi minor yaitu perbedaan satu tingkat ditemukan 25.8% dan paling tinggi pada TT (75%), BB (71.4%). Dilakukan uji statistik untuk melihat keterkaitan antara diagnosis klinik dan diagnosis histopatologik dengan Uji BxK *Marginal Homogeneity* dengan nilai $p > 0.05$, dan dilakukan

pengelompokan data menjadi 2x2 dan dilakukan uji *Mc Nemar* dengan nilai $p > 0.05$. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara diagnosis klinik dan diagnosis histopatologik.

Pada penelitian ini didapatkan gambaran sel T CD4+ menyusup masuk ke dalam granuloma sedangkan limfosit sel T CD8+ mengelilingi granuloma khususnya pada tipe tuberkuloid. Penelitian yang dilakukan oleh Narayanan dkk, menemukan bahwa pada pasien kusta tipe BT ditemukan gambaran yang sama.²² Pada penelitian ini tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara tipe/spektrum kusta dengan jumlah limfosit sel T CD4+ atau CD8+.

Penelitian melakukan uji korelasi *Spearman* untuk melihat hubungan antara positività limfosit T CD4+ dan CD8+ dengan diagnosis klinik (CD4, $r = -0.168$ dan $p > 0.05$ untuk CD8 nilai $r = -0.288$ dan $p > 0.05$) dan histopatologik (CD4, $r = -0.061$ dengan nilai $p > 0.05$ dan CD8, $r = -0.023$ dan $p > 0.05$). Hal ini menunjukkan korelasi antara diagnosis kusta secara klinik dan histopatologik dengan positività CD4+ dan CD8+. Arah korelasi negatif dengan kekuatan korelasi yang lemah, kemungkinan karena ada beberapa sediaan yang kurang adekuat pada waktu pewarnaan CD4+. Positivitas limfosit T CD4+ dan CD8+ dapat dinilai melalui ekspresi warna kecoklatan di membran sel T, karena mengandung reseptor CD4+ dan reseptor CD8+ pada permukaan membran sel. Dari 30 kasus yang diteliti ada 5 kasus yang tidak optimal dengan pewarnaan CD4+ dan 3 kasus rontok pada waktu proses pewarnaan imunohistokimia. Hal ini agaknya disebabkan oleh proses fiksasi jaringan yang tidak optimal. Dari literatur dikatakan bahwa fiksasi yang terlambat, *overfixation* dan *underfixation* dapat menyebabkan hasil pulasan yang negatif atau positif palsu.²¹

Untuk korelasi diagnosis klinik dan indeks bakteriologi didapatkan nilai $r = 0.467$, $p < 0.05$ dan untuk korelasi diagnosis histopatologik dengan indeks bakteriologi $r = 0.641$, $p < 0.05$. Terdapat korelasi dengan kekuatan sedang pada hubungan diagnosis klinik dan indeks bakteriologi sedangkan untuk diagnosis histopatologik terdapat korelasi kuat dengan indeks bakteriologi. Hal ini menunjukkan bahwa semakin ke arah tipe lepromatosa maka jumlah kuman semakin banyak.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini ditemukan tingkat kesesuaian antara diagnosis klinik dan histopatologik sebesar 52.2% (20-69.5%). Perbedaan dalam menegakkan diagnosis kusta serta klinik dan histopatologik dapat ditekan dengan menemukan kriteria karakteristik histopatologik yang berkaitan dengan gambaran lesi kulit tertentu. Semakin tinggi indeks bakteriologi menunjukkan arah kusta ke lepromatosa. Pada penelitian ini tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara diagnosis klinik dan diagnosis histopatologik dengan jumlah positività CD4 dan CD8 limfosit T.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yawalkar SJ. Leprosy: basic information and management. Switzerland: Basle; 2005. p. 7-12.
2. Rea TH, Modlin RL. Leprosy. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gichrest BA, Paller AS, Leffel DJ. Editor. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 7th ed. New York: Mc Graw-Hill Medical Publishing Division.; 2008.p. 1962-71.
3. Sharma A, Sharma RH, Goswami KC, Bardwaj S. Clinico-histopathological correlation in leprosy. JK Sci 2008;3;120-3.
4. Moschella SL. An update on the diagnosis and treatment of leprosy. J Am Acad Dermatol 2004;51:417-26.
5. Penna GO, Pinheiro AM, Nogueira LSC, Oliveira MBB, Carreiro VP. Clinical and epidemiological study of leprosy cases in the university hospital of Brasilia: 20 years-1985 to 2005. Med Trop 2008;41:575-80.
6. Walker SL, Lockwood DNJ. The clinical and immunological features of leprosy. British Med Bull 2006;1-19.
7. Laporan Ditjen P2PL Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada Hari Kusta sedunia, 2010.
8. Pardillo FEF, Fajardo TT, Abalos RM, Scollard D, Gelber RH. Methods for the classification of leprosy for treatment purposes. Clin Infect Dis 2007;44:1096-9.
9. Elder ED, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, Xu XW. Lever's histopathology of the skin. 10 th ed. Philadelphia.: Williams & Wilkins; 2009.p 558-66.
10. Mitra K, Biswas S, Saha B, Dasgupta A. Correlation between clinical and histo-

- pathological criteria for the classification of leprosy. *Indian J Dermatol* 2001;46:135-7
11. Kosasih A, Wisnu IM, Sjamsoe-Daili E, Menaldi SL. Kusta. In: Djuanda A, Hamzah M, Aisyah S, editor. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. 5th ed. Jakarta: Balai Penerbit FK-UI;2007.p. 73-88.
 12. Ridley DS. Histological classification and the immunological spectrum of leprosy. *Bull World Health Organ* 1974;51:451-65.
 13. Moorthy BN, Kumar P, Chatura KR, Chandrasekhar HR, Basavaraja PK. Histopathological correlation of skin biopsies in leprosy. *Indian J Dermatol, Venereol and Lepr* 2001;67: 299-301.
 14. Modlin RL. Learning from leprosy: Insights into contemporary immunology from an ancient disease. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002;15:1-6.
 15. Sampaio EP, Sarno EN. Expression and cytokine secretion in the states of immune reactivation in leprosy. *Braz J Med Biol Res* 1998;31:69-76.
 16. Ridley DS. Skin biopsy in leprosy. Histological interpretation and clinical application. London; Ciba-geigy:1977.
 17. Bryceson ADM. Leprosy. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. Editor. Textbook of dermatology. 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publication; 1993.p. 1065-81.
 18. Barker LP. Mycobacterium leprae interaction with the host cell: recent advances. *Indian J Med Res* 2006; 123:748-59.
 19. Rea TH, Modlin RL. Leprosy. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gichrest BA, Paller AS, Leffel DJ. Editor. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 7th ed. New York: Mc Graw-Hill Medical Publishing Division; 2008.p. 1962-71.
 20. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrew's diseases of the skin clinical dermatology. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier: 2006.
 21. Taylor CR, Shi SR, Barr NJ, Wu N. Techniques of immunohistochemistry: principles, pitfalls and standardization. In: Dabbs DJ, editor. Diagnostic immuno-histochemistry 2nd ed. Philadelphia:Churcill Livingstone; 2006:1-37.
 22. Narayanan RB, Laal S, Sharma K, Buthani LK, Indhira Nath. Differences in predominant T cell phenotypes and distribution pattern in reactional lesion of tuberculoid and lepromatous leprosy. *Clin Exp Immunol* 1984;55:623-8.