HJK HOLISTIK JURNAL KESEHATAN
ISSN 1978-3337 (Print)
ISSN 2620-7478 (Online)
DOI: 10.33024
Nomor: 79/E/KPT/2023

INFORMASI ARTIKEL
Received: April, 06, 2026
Revised: July, 05, 2026
Available online: July, 06, 2026
at: https://e-jurnal.iphorr.com/index.php/hjk

Bukti terkini, keterbatasan diagnostik, dan perspektif masa depan terhadap pengujian serologis pada kusta

Tutty Ariani[1]*, Rizki Audita[2]

[1]Program Studi Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas
[2]RSUP Dr. M. Djamil Padang
Korespondensi penulis: Tutty Ariani. *Email: tuttyariani@med.unand.ac.id

Abstract

Background: Hansen's disease, or leprosy, is a chronic infectious disease caused by Mycobacterium leprae. Diagnosis of this disease is generally based on clinical manifestations, bacteriological testing, and histopathology. Serological testing has been increasingly developed as an additional diagnostic method to detect antibodies specific to M. leprae antigens, which helps improve the sensitivity and specificity of diagnosis.
Purpose: To review the current evidence regarding serological testing for leprosy, evaluate its diagnostic limitations, and examine the prospects for its development in supporting the early detection and control of leprosy.
Method: A literature review was conducted using the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. Articles titled "Advances in Serological Testing for Leprosy" were reviewed. The literature search was conducted using PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect with the keywords "Leprosy" AND "Serology" AND "PGL-1" AND "ELISA" AND "Rapid test" AND "NDO-LID" AND "IGRA." Study quality and risk of bias were assessed using appropriate instruments, such as the JBI Critical Appraisal Tools or CASP.
Results: Serological testing is an important method for the detection and diagnosis of leprosy, utilizing biomarkers such as phenolic glycolipid-I (PGL-I) and leprosy IDRI diagnostic-1 (LID-1), which are detected using techniques such as ELISA and lateral flow assays. These methods have the potential to detect Mycobacterium leprae infection before clinical symptoms appear, particularly in household contacts of leprosy patients, although their sensitivity and specificity are influenced by the stage of the disease and individual immune responses.
Conclusion: Serological testing can aid in the early detection of leprosy by detecting antibodies against Mycobacterium leprae, particularly in multibacillary (MB) cases and household contacts. However, its accuracy varies, so it cannot be used as a standalone test and must be combined with other diagnostic methods to improve diagnostic accuracy.

Keywords: Current Evidence; Future Perspectives; Leprosy; Limited Diagnosis; Serological Examination.

PENDAHULUAN

Kusta juga dikenal sebagai *Morbus Hansen*, merupakan penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium leprae*. Penyakit ini terutama menyerang kulit, saraf perifer, saluran pernapasan bagian atas, mukosa mata, dan testis (Kumar, Varma, & Baraithiya, 2020; Jian, Xiujian, Yuangang, Yan, Lianchao, Duthie, & Yan, 2020). Diagnosis dan pengobatan dini sangat penting untuk mencegah kecacatan dan penularan penyakit. Kusta lebih umum ditemukan di negara berkembang. Penyakit ini ditandai dengan lesi granulomatosa pada kulit, saraf perifer, dan jaringan lainnya. Lesi ini dapat menyebabkan berbagai gejala, termasuk lesi kulit, mati rasa, kelemahan otot, dan kerusakan saraf (Kalita, Nag, & Yedale, 2020; Jadhao, Tayade, Kherde, & Dambhere, 2019).

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i4.2923

Data dari *World Health Organization* (WHO) pada akhir tahun 2022, sekitar 140,000 kasus baru kusta dilaporkan di seluruh dunia. Negara dengan jumlah kasus tertinggi adalah India, Brasil, dan Indonesia. Ketiga negara ini menyumbang lebih dari 80% kasus kusta global (Saunderson, 2023). Indonesia, tercatat 17,202 kasus kusta terdaftar pada tahun 2022. Insidensi nasional kusta adalah 8,129 kasus baru yang dilaporkan pada tahun yang sama. Provinsi dengan distribusi kasus tertinggi adalah Jawa Timur, Jawa Barat, dan Sulawesi. Data dari Sumatera Barat menunjukkan bahwa prevalensi kasus kusta pada tahun 2022 adalah 123 kasus terdaftar. Terdapat 45 kasus baru pada tahun tersebut, dengan jumlah tertinggi ditemukan di Kabupaten Pasaman, Kabupaten Agam, dan Kota Padang Selatan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Kesulitan dalam pemberantasan kusta, yang ditandai dengan terus ditemukannya kasus baru setiap tahun, menjadi perhatian penting, khususnya bagi WHO. Pada tahun 2016, WHO meluncurkan strategi global baru yang bertujuan untuk memperkuat upaya pengendalian kusta dan menghilangkan kecacatan, terutama pada anak-anak di negara endemik (World Health Organization, 2018).

Kesalahan diagnosis atau keterlambatan diagnosis sering terjadi karena diagnosis kusta masih sangat bergantung pada gejala klinis. Gejala ini biasanya memerlukan waktu 2–6 tahun untuk muncul, tetapi pada beberapa kasus dapat memakan waktu hingga 20 tahun sebelum manifestasi klinis yang jelas berkembang (Pierneef, Van Hooij, De Jong, Wassenaar, Verhard, Tjon, & Geluk, 2024).

Deteksi dini sangat penting untuk mengidentifikasi kasus baru kusta dan secara efektif mencegah kecacatan. Angka deteksi kasus baru kusta setiap tahun relatif stabil selama beberapa dekade terakhir, yang menunjukkan bahwa penularan bakteri masih terus berlangsung di masyarakat, terutama di negara endemik. Deteksi dini tetap menjadi tantangan besar dalam pengendalian kusta, khususnya pada individu dengan risiko tinggi, seperti kontak serumah pasien. Pemeriksaan klinis saja sering kali tidak cukup untuk mendeteksi infeksi pada tahap awal karena masa inkubasi *M. leprae* yang panjang dan keterlambatan munculnya gejala. Solusi yang ditawarkan adalah metode diagnostik yang dapat membantu mengidentifikasi kasus kusta secara dini sebelum gejala klinis muncul (World Health Organization, 2018).

Perkembangan metode diagnostik kusta telah mengalami kemajuan pesat seiring dengan perkembangan teknologi dan ilmu kedokteran. Diagnosis kusta hanya bergantung pada pemeriksaan klinis, seperti identifikasi lesi kulit dan gangguan saraf. Metode ini sering kali kurang akurat karena gejala kusta dapat menyerupai penyakit kulit lainnya. Diagnosis kusta telah diperkuat dengan teknik laboratorium, seperti pemeriksaan bakteriologis melalui uji *slit-skin smear* dan biopsi kulit. Pemeriksaan ini memiliki keterbatasan, terutama pada kasus pausibasiler (dengan jumlah bakteri rendah) atau pada tahap awal infeksi, di mana bakteri sulit dideteksi (Saunderson, 2023).

Penegakan diagnosis kusta tetap menjadi tantangan kompleks karena sifat penyakit yang kronis dan keterbatasan metode diagnostik saat ini. Pemeriksaan diagnostik konvensional, seperti apusan kulit dan pemeriksaan histopatologi, memiliki keterbatasan dalam sensitivitas dan spesifisitas. Perkembangan teknologi molekuler, seperti *Polymerase Chain Reaction* (PCR), telah memungkinkan deteksi DNA *Mycobacterium leprae* dengan sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi. Akses terhadap alat diagnostik modern masih terbatas di daerah endemik dengan sumber daya yang terbatas (Saunderson, 2023; Menaldi, 2019).

Pengujian serologis muncul sebagai alternatif dengan mendeteksi antibodi spesifik terhadap antigen kusta, seperti *phenolic glycolipid-I* (PGL-I). Antibodi IgM anti-PGL-I berfungsi sebagai penanda serologis utama karena berkorelasi dengan jumlah bakteri dan tingkat keparahan penyakit. Uji serologis, khususnya yang menargetkan antibodi terhadap PGL-I, kini menjadi alat penting dalam diagnosis dan manajemen kusta. Penggunaan uji serologis ini sangat bermanfaat untuk mendeteksi infeksi subklinis, yaitu kondisi di mana individu yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala tetapi masih dapat berkontribusi terhadap penularan (Saunderson, 2023; Karna, Jayanthi, & Utami, 2022).

Perkembangan teknologi serologis untuk kusta semakin pesat dengan ditemukannya antigen rekombinan, seperti *Mycobacterium leprae*-specific protein (MLSA) dan kombinasi antigen LID-1 (ML0405 dan ML2331). Uji berbasis *lateral flow assay* (LFA) atau

Tutty Ariani[1]*, Rizki Audita[2]

[1]Program Studi Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas
[2]RSUP Dr. M. Djamil Padang
Korespondensi penulis: Tutty Ariani. *Email: tuttyariani@med.unand.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i4.2923

enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) yang menggunakan antigen ini telah meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas diagnosis. Uji cepat NDO-LID, yang mendeteksi antibodi terhadap PGL-I dan LID-1 serta terbukti efektif untuk skrining populasi berisiko tinggi. Studi di Brasil dan India menunjukkan bahwa kombinasi uji serologis dengan pemeriksaan klinis dapat mengurangi keterlambatan diagnosis hingga 30%. Namun, implementasi di lapangan masih terkendala oleh biaya dan ketersediaan reagen di daerah terpencil (Lopes, Saavedra, Fogaca, Buhrer, & Stefani, 2023).

Peneliti terus mengembangkan uji serologis untuk kusta. Tantangan utama dalam serologi kusta meliputi sensitivitas yang rendah pada kasus pausibasiler dan risiko hasil positif palsu pada populasi yang terpapar bakteri lain dari genus *Mycobacterium*. Keterbatasan akses terhadap fasilitas laboratorium di wilayah endemik menghambat implementasi secara luas. Pemecahan masalah kusta diperlukan penelitian lebih lanjut yang berfokus pada pengembangan uji serologis berbasis *point-of-care* (PoC) yang portabel dan mudah digunakan, seperti uji strip imunokromatografi (Lopes et al., 2023).

METODE

Penelitian *literature review* menggunakan metode *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Mereview artikel yang berjudul "*Advances in Serological Testing for Leprosy*". Pencarian literatur yang digunakan berasal dari *PubMed*, *Google Scholar*, dan *ScienceDirect* dengan kata kunci "Leprosy" AND "Serology" AND "PGL-1" AND "ELISA" AND "Rapid test" AND "NDO-LID" AND "IGRA".

Kriteria inklusi meliputi artikel yang membahas uji serologis untuk kusta (misalnya *ELISA*, *rapid test/lateral flow assay*, *ML-Flow*, PGL-1, LID-1, dan *IGRA*), serta pembatas seperti publikasi ilmiah yang relevan, ketersediaan *full-text*, dan kesesuaian dengan topik perkembangan pemeriksaan serologis. Kriteria eksklusi mencakup artikel yang tidak lengkap dan tidak membahas uji serologis.

Proses seleksi studi dilakukan melalui tahap identifikasi artikel, penyaringan judul dan abstrak, penilaian kelayakan full text, serta penentuan akhir artikel yang memenuhi kriteria. Seleksi dilakukan berdasarkan relevansi topik dan kelengkapan informasi. Ekstraksi data dilakukan dengan mengumpulkan informasi penting dari setiap artikel, meliputi jenis pemeriksaan serologis, antigen target, sensitivitas dan spesifisitas, manfaat klinis, serta keterbatasan metode, yang kemudian disajikan dalam tabel perbandingan untuk memudahkan analisis dan sintesis temuan. Kualitas studi dan risiko bias dinilai menggunakan instrumen yang sesuai, seperti *JBI Critical Appraisal Tools* atau CASP, guna memastikan validitas ilmiah dan meningkatkan kepercayaan terhadap hasil tinjauan.

Tutty Ariani[1]*, Rizki Audita[2]

[1]Program Studi Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas
[2]RSUP Dr. M. Djamil Padang
Korespondensi penulis: Tutty Ariani. *Email: tuttyariani@med.unand.ac.id

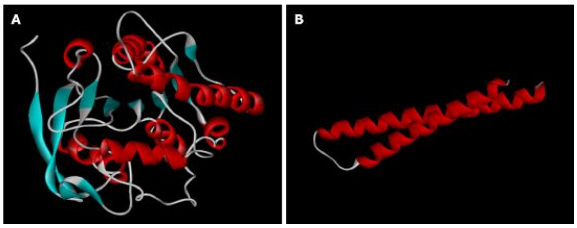
DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i4.2923

HASIL

Tabel Perbandingan Berbagai Metode Pemeriksaan Serologis untuk Diagnosis Kusta

Nama Tes	Sensitivitas dan Spesifisitas	Manfaat Klinis
PGL-1	91	Diagnosis kusta multibasiler (MB)
ML-Flow test	97.4 / 90.2	–
Serologi berbasis 35 kD	90–98.4 / 97.5–100	–
Serologi berbasis ESAT-6	82.4 / 100	–
NDO-LID Rapid test	87 / 96.1	–

Tabel di atas menunjukkan hasil perbandingan berbagai metode pemeriksaan serologis untuk diagnosis kusta, Teknik serologis digunakan untuk mendeteksi antibodi terhadap *M. leprae*, masing-masing memiliki kelebihan dan keterbatasan.



Gambar Model Struktur Tiga Dimensi Antigen *M. Leprae* Hasil Prediksi menggunakan Metode *In Silico*

Gambar di atas menunjukkan model struktur tiga dimensi Antigen *M. Leprae* hasil prediksi menggunakan metode *in silico*. studi *in silico* dikembangkan untuk mengidentifikasi dan memetakan epitop sel B. Studi ini dapat memprediksi jenis interaksi dan energi afinitas antara epitop dan bagian Fab dari antibodi, yang berguna dalam pengembangan uji serologis untuk diagnosis kusta. Pendekatan ini memungkinkan identifikasi domain protein imun-dominan dan pemilihannya untuk pembuatan uji imunohistokimia, serta produksi peptida sintetis yang lebih murah dan mudah dimodifikasi. Dengan demikian, kemungkinan reaksi silang dengan antigen dari patogen lain dapat dikurangi, sehingga meningkatkan spesifisitas dan sensitivitas uji.

PEMBAHASAN

Strategi Global Kusta WHO 2021–2030 bertujuan untuk secara signifikan mengurangi jumlah kasus baru dengan disabilitas tingkat 2 serta kasus baru pada anak dengan berfokus pada deteksi dini penyakit dan pemutusan rantai penularan. Guna mencapai tujuan ini, penting untuk mengidentifikasi individu yang terinfeksi *Mycobacterium leprae*, memberikan profilaksis kepada mereka yang berisiko, serta memberikan pengobatan yang tepat kepada pasien kusta (Pierneef et al., 2024).

Metode standar untuk menegakkan diagnosis kusta di layanan kesehatan primer meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan *slit skin smear*. Penelitian menunjukkan bahwa masih banyak tenaga kesehatan yang kurang berpengalaman dalam menegakkan diagnosis klinis kusta, terutama pada tahap awal. Mendeteksi infeksi *M. leprae* pada individu tanpa gejala klinis masih menjadi tantangan besar bagi program pengendalian di daerah endemik (Katoch & Sengupta, 2017).

Uji serologis berfungsi untuk menentukan paparan terhadap kusta karena antigen dan respons imun tubuh muncul lebih awal dibandingkan manifestasi klinis. Pemeriksaan serologis dapat menggambarkan perjalanan penyakit dan mempermudah diagnosis, terutama untuk deteksi dini dan pelacakan kontak, sementara pemeriksaan molekuler memberikan sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi serta

Tutty Ariani[1]*, Rizki Audita[2]

[1]Program Studi Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas
[2]RSUP Dr. M. Djamil Padang
Korespondensi penulis: Tutty Ariani. *Email: tuttyariani@med.unand.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i4.2923

dapat mendeteksi genotipe pada kasus resistensi obat.

Pengujian serologis memiliki peran penting dalam diagnosis dan manajemen kusta. Uji ini mendeteksi antibodi terhadap antigen *M. leprae* dalam serum pasien. Uji serologis memiliki beberapa keunggulan dibandingkan metode diagnostik konvensional, termasuk kemudahan penggunaan dan kemampuan mendeteksi infeksi dini. Pemeriksaan serologis dapat digunakan untuk mendeteksi kusta sebagai penyebab lesi kulit di daerah endemik. Uji ini juga memiliki keterbatasan, seperti kemungkinan hasil positif palsu dan negatif palsu serta ketidakmampuan membedakan infeksi aktif dan infeksi lama (Pierneef et al., 2024; Karna et al., 2022).

Antigen yang paling sering digunakan adalah *phenolic glycolipid-I* (PGL-1), yang pertama kali diidentifikasi pada awal 1980-an. Kadar antibodi imunoglobulin M terhadap PGL-1 mencerminkan jumlah bakteri, sehingga dominan pada kusta multibasiler, dengan seropositivitas berkisar antara 80% hingga 100%. Kusta pausibasiler nilainya lebih rendah, dengan seropositivitas sekitar 50%. Jumlah antibodi PGL-1 berkorelasi dengan beban bakteri, sehingga titer antibodi lebih tinggi pada tipe lepromatosa dibandingkan tipe tuberkuloid (Karna et al., 2022).

Teknik serologis digunakan untuk mendeteksi antibodi terhadap *M. leprae*, masing-masing memiliki kelebihan dan keterbatasan. Metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) banyak digunakan karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi. *Rapid diagnostic test* menawarkan kemampuan pemeriksaan *point-of-care*, sehingga memungkinkan skrining yang cepat dan praktis di daerah dengan sumber daya terbatas (Karna et al., 2022).

Metode *Lateral Flow Assay* (LFA) mudah dilakukan dan tidak memerlukan peralatan khusus. Peneliti mengembangkan alat diagnostik yang bertujuan mendeteksi infeksi *M. leprae* sebelum munculnya gejala klinis. Alat ini meliputi uji imunohistokimia, serologi, dan *PCR* (Pierneef et al., 2024). Penelitian kusta memprioritaskan identifikasi penanda molekuler spesifik *M. leprae* untuk diagnosis dan pengobatan dini. Uji serologis relatif murah, mudah dilakukan, dan sederhana untuk diterapkan di lapangan (Rumundor, Prakoeswa, Trianita, Iswahyudi, Herwanto, Listiawan, & Prakoeswa, 2019).

Terdapat kemajuan signifikan dalam pengujian serologis, masih terdapat tantangan dalam meningkatkan akurasi dan keandalannya. Reaksi silang dengan infeksi mikobakteri lain dapat menyebabkan hasil positif palsu. Variasi genetik antar strain *M. leprae* juga dapat memengaruhi kinerja uji deteksi antibodi. Standarisasi uji serologis dan pengembangan antigen baru yang lebih spesifik sangat diperlukan untuk meningkatkan akurasi diagnosis. Alat serologis cepat yang andal sangat dibutuhkan untuk surveilans dan diagnosis penyakit (Rumundor et al., 2019).

Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (*ELISA*) adalah teknik imunologi yang umum digunakan untuk mengukur antibodi, antigen, protein, dan glikoprotein dalam sampel biologis. Metode ini memanfaatkan sifat katalitik enzim untuk mendeteksi dan mengukur reaksi imunologis, di mana salah satu komponen reaksi diadsorpsi atau terikat secara kovalen pada permukaan fase padat seperti sumur mikrotiter, partikel magnetik, atau manik plastik. Ikatan ini memudahkan pemisahan antara reaktan berlabel yang terikat dan bebas (Alhajj, Zubair, & Farhana, 2023).

Proses deteksi kusta, *ELISA* digunakan untuk mendeteksi antibodi spesifik terhadap *Mycobacterium leprae*, agen penyebab kusta. Antigen yang paling sering digunakan dalam uji ini adalah *phenolic glycolipid-I* (PGL-1), yaitu komponen spesifik dinding sel *M. Leprae* (Alhajj et al., 2023). Deteksi antibodi terhadap PGL-1 memungkinkan identifikasi infeksi subklinis, yang penting untuk mencegah penularan dan progresi penyakit lebih lanjut (Abdullah, Wahyuningtiyas, Yamani, Medhi, Wahyuni, & Prakoeswa, 2023).

Kadar antibodi IgM dan IgG anti-PGL-1 dalam serum pasien kusta menggunakan *ELISA*. Hasilnya menunjukkan bahwa 40% pasien memiliki titer antibodi IgM dan IgG yang tinggi (>1000 U/mL), sedangkan 60% lainnya bersifat seronegatif. Akurasi pengukuran ini tinggi, dengan koefisien variasi (%CV) <10%, yang menunjukkan bahwa *ELISA* dapat menjadi alat yang andal untuk deteksi dini *M. Leprae* (Abdullah et al., 2023).

ELISA juga digunakan untuk mendeteksi infeksi subklinis pada populasi berisiko tinggi. Pemeriksaan serologis kusta dengan metode *ELISA* menggunakan sampel serum atau darah kering pada kertas saring dapat mendeteksi basil *M. leprae* seropositif dalam

Tutty Ariani[1]*, Rizki Audita[2]

[1]Program Studi Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas
[2]RSUP Dr. M. Djamil Padang
Korespondensi penulis: Tutty Ariani. *Email: tuttyariani@med.unand.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i4.2923

tubuh. Nilai ambang yang digunakan untuk menentukan seropositivitas adalah ≥600 U/mL pada sampel serum (Longoni, Beltrame, Prato, Spencer, Bergamaschi, Clapasson, & Perandin, 2022).

ELISA merupakan metode yang sensitif dan spesifik untuk mendeteksi antibodi terhadap *M. leprae*, sehingga memungkinkan identifikasi dini infeksi kusta. Penerapan *ELISA* dalam program skrining populasi dapat membantu pengendalian dan pencegahan penyebaran penyakit, terutama di daerah dengan prevalensi kusta yang tinggi.

Flow Assay (*FA*) adalah uji cepat dan sederhana yang digunakan untuk mendeteksi antibodi imunoglobulin M (IgM) terhadap PGL-I dari *M. leprae*. *Mycobacterium leprae Flow Assay* (*ML-Flow*) tidak dianggap sebagai standar baku diagnosis. Uji ini dapat digunakan sebagai alat pelengkap untuk klasifikasi klinis setelah diagnosis awal, pemantauan terapi obat, evaluasi kekambuhan, serta identifikasi kontak yang berisiko tinggi mengalami penyakit (Katoch et al., 2017; Montaha, Nardi, Binhardi, Pedro, De Santi, & Paschoal, 2023).

Metodologi penelitian menggunakan *ML-Flow Test* telah dikembangkan sejak tahun 2003 sebagai alternatif pemeriksaan serologis kusta selain *ELISA*. Tujuan pemeriksaan ini adalah untuk mengklasifikasikan pasien berdasarkan tipe kusta *pausibasiler* (PB) atau *multibasiler* (MB) serta menentukan terapi yang tepat. Pemeriksaan ini sangat bermanfaat di daerah endemik kusta yang memiliki keterbatasan akses terhadap fasilitas laboratorium canggih (Romero, Castro, Do Brasil, Pereira, Pinheiro, Toscano, & De Oliveira, 2022).

Kontak serumah pasien kusta di wilayah São Paulo menunjukkan bahwa hasil *ML-Flow Test* sesuai dengan pemeriksaan bakteriologis pada 75% kasus. Sebesar 15.4% kasus hanya positif melalui pemeriksaan bakteriologis, sedangkan 7.7% hanya positif melalui *ML-Flow Test*. Kesesuaian hasil negatif ditemukan pada 100% kasus. Penelitian ini menyimpulkan bahwa *ML-Flow Test* efektif dalam mendeteksi kontak serumah yang memerlukan pemantauan lebih lanjut, meskipun penelitian lanjutan masih diperlukan terkait penggunaannya dalam penegakan diagnosis dan pencegahan kecacatan (Montanha et al., 2023).

Penanda serologis memiliki peran penting dalam menegakkan diagnosis kusta, terutama pada individu dengan gambaran klinis atipikal. Pemeriksaan serologis juga merupakan alat yang bernilai untuk skrining kontak pasien kusta dan mengidentifikasi infeksi subklinis (Pierneef et al., 2024). Kadar antibodi yang rendah tidak selalu menunjukkan adanya penyakit, sehingga diperlukan pemeriksaan lanjutan untuk konfirmasi diagnosis menggunakan metode lain seperti sitologi, histopatologi, dan *PCR* (Le, Philipeaux, Mccollins, Besong, Kellar, Klapper, & Mccollins, 2023).

Phenolic glycolipid-1 (PGL-1) merupakan salah satu antigen spesifik yang terdapat pada kapsul dan dinding sel *Mycobacterium leprae*. Uji serologis terutama berfokus pada deteksi antibodi terhadap *phenolic glycolipid-I*, yaitu glikolipid unik yang terdapat pada dinding sel *M. leprae*. Imunoglobulin M terhadap *Natural Disaccharide Octyl – Leprosy IDRI* (NDO-LID) juga digunakan sebagai uji serologis diagnostik untuk mendeteksi kusta (Karna et al., 2022).

Antibodi PGL-1, khususnya IgM, berkorelasi dengan jumlah bakteri, sehingga titer antibodi lebih tinggi pada tipe lepromatosa dibandingkan tipe tuberkuloid. Sensitivitas uji serologis bergantung pada beban bakteri; semakin banyak jumlah basil pada pasien, semakin mudah antibodi terdeteksi (Lopes et al., 2023; Rumundor et al., 2019).

Antibodi IgG terhadap PGL-1 lebih spesifik dan muncul lebih lambat selama infeksi. Antibodi IgM terhadap PGL-1 dapat dideteksi pada individu yang terinfeksi sebelum munculnya tanda dan gejala klinis kusta, sehingga menjadi penanda yang penting untuk diagnosis dan skrining (Karna et al., 2022: Katoch et al., 2017).

PGL-1 telah banyak digunakan dalam pengembangan berbagai jenis uji serologis. Penemuan lipid spesifik PGL-1 pada dinding sel *M. leprae* oleh Brennan dan Barrow menjadi awal pengembangan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (*ELISA*). Hampir 90–95% pasien dengan *Borderline Lepromatous* (BL) dan *Lepromatous Leprosy* (LL), serta 25–60% pasien dengan *Tuberculoid* (TT) dan *Borderline Tuberculoid* (BT), menunjukkan hasil positif terhadap PGL-1, sedangkan individu sehat di daerah endemik umumnya negatif (Julianto & Putri, 2024; Karna et al., 2022).

Identifikasi epitop sel B spesifik PGL-1 (*US1*), termasuk molekul gula terminal seperti *natural disaccharide* (ND) dan *natural trisaccharide* (NT),

Tutty Ariani[1]*, Rizki Audita[2]

[1]Program Studi Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas
[2]RSUP Dr. M. Djamil Padang
Korespondensi penulis: Tutty Ariani. *Email: tuttyariani@med.unand.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i4.2923

mendorong sintesis konjugat gula (ND-O-BSA/NT-O-BSA). Konjugat ini dikombinasikan dengan *bovine serum albumin* dalam uji *ELISA* untuk diagnosis kusta. Glikokonjugat ini memiliki spesifisitas yang lebih tinggi dibandingkan kopolimer PGL-1. Respons antibodi terhadap lipid ini terutama berupa IgM yang meningkat secara bertahap dari TT ke LL, menunjukkan korelasi langsung dengan beban bakteri atau *Bacteriological Index* (BI). Namun, pada beberapa kasus korelasi ini tidak selalu ditemukan (Kalita, Nag, & Yedale, 2020).

Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa pada nilai BI tertentu terdapat variasi kadar antibodi yang cukup besar, dan penyebab fenomena ini belum sepenuhnya dipahami. Uji antigen PGL-1 dan teknik imunokromatografi, dikembangkan uji cepat berbasis *lateral flow* yang dikenal sebagai *M. leprae* (*ML*) *flow test* untuk mendeteksi antibodi terhadap PGL-1. Uji cepat ini menunjukkan kesesuaian sebesar 91% dengan uji *ELISA* berbasis ND-O-BSA. Penelitian tersebut, 92–97.4% pasien kusta MB, 32–40% pasien kusta PB, dan 28.6% kontak serumah pasien kusta dinyatakan positif. Hasil uji dapat diperoleh dalam waktu 10 menit dan sesuai untuk penggunaan di lapangan (Jian et al., 2020; Katoch et al., 2017).

Penelitian yang melibatkan individu sehat dan pasien dengan penyakit kulit lain termasuk ulkus Buruli sebagai kontrol, menemukan bahwa spesifisitas uji ini mencapai 90.2%, yang dinilai sangat memuaskan. Sebelum pengembangan *ML flow test*, kelompok peneliti juga mengembangkan *ML dipstick test* yang dapat digunakan di lapangan dan membantu klasifikasi kusta PB/MB. Secara umum, manfaat deteksi antibodi anti-*M. leprae*, khususnya untuk manajemen kusta di daerah endemik seperti India, masih memerlukan penelitian lebih lanjut (Pierneef et al., 2024; Montanha et al., 2023).

Studi kohort potong lintang dengan mengukur kadar antibodi anti-PGL-1 pada anak sekolah dan kontak serumah pasien kusta di daerah hiperendemik di Brasil. Hasilnya menunjukkan bahwa antibodi anti-PGL-1 dapat digunakan untuk mengidentifikasi individu dan keluarga yang berisiko tinggi mengalami kusta (Romero et al., 2022).

Berbagai penelitian telah mengidentifikasi antigen protein spesifik lain yang berpotensi digunakan dalam diagnosis serologis kusta. Antibodi terhadap antigen lain dari *M. leprae*, seperti protein 35 kDa dan 18 kDa, juga telah diteliti sebagai penanda serologis potensial. Protein ML0405 dan ML2331 menunjukkan reaktivitas yang signifikan dengan serum pasien kusta multibasiler dengan beban bakteri tinggi. Kedua protein ini mampu mendeteksi pasien MB dengan sensitivitas tinggi, sehingga menunjukkan potensinya sebagai biomarker diagnosis kusta. Antigen ML1556c diidentifikasi sebagai kandidat potensial untuk mendeteksi kusta pada pasien dengan beban bakteri rendah, seperti pada kasus pausibasiler. Penelitian menunjukkan bahwa ML1556c mampu mengenali respons imun pada pasien PB yang sering memiliki titer antibodi rendah atau tidak terdeteksi terhadap antigen lain. Penggunaan ML1556c dalam uji serologis dapat meningkatkan deteksi dini kusta pada populasi dengan beban bakteri rendah (Katoch et al., 2017; De Assis, Vieira, Palma, Coutinho, De Moura, Peiter, & Teixeira, 2023).

Protein *Mce1A* (*mammalian cell entry 1A*) juga telah diteliti sebagai antigen potensial untuk diagnosis serologis kusta. Protein ini berperan dalam proses masuknya *M. leprae* ke dalam sel inang. Deteksi antibodi terhadap *Mce1A* melalui *ELISA* menunjukkan potensi dalam mengidentifikasi infeksi kusta, meskipun masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi sensitivitas dan spesifisitasnya secara luas (Lima, Simoes, Da Costa, Toro, Antunes, Felisbino, & Frade, 2023).

Studi *in silico* dikembangkan untuk mengidentifikasi dan memetakan epitop sel B. Studi ini dapat memprediksi jenis interaksi dan energi afinitas antara epitop dan bagian Fab dari antibodi, yang berguna dalam pengembangan uji serologis untuk diagnosis kusta. Pendekatan ini memungkinkan identifikasi domain protein imun-dominan dan pemilihannya untuk pembuatan uji imunohistokimia, serta produksi peptida sintetis yang lebih murah dan mudah dimodifikasi. Reaksi silang dengan antigen dari patogen lain dapat dikurangi, sehingga meningkatkan spesifisitas dan sensitivitas uji (Gambar 1) (De Assis et al., 2023).

Penggunaan antigen protein spesifik dalam uji serologis kusta, seperti PGL-1, ML0405, ML2331, ML1556c, dan *Mce1A*, memberikan peluang untuk meningkatkan deteksi dini dan akurasi diagnosis penyakit. Identifikasi antibodi spesifik terhadap antigen-antigen tersebut, tenaga kesehatan dapat lebih efektif mendeteksi infeksi subklinis dan melakukan intervensi dini, yang sangat penting untuk mencegah penularan dan komplikasi lebih lanjut.

Tutty Ariani[1]*, Rizki Audita[2]

[1]Program Studi Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas
[2]RSUP Dr. M. Djamil Padang
Korespondensi penulis: Tutty Ariani. *Email: tuttyariani@med.unand.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i4.2923

Sensitivitas dan spesifisitas masing-masing antigen dapat bervariasi tergantung pada populasi dan tahap penyakit, sehingga kombinasi beberapa antigen dalam uji serologis mungkin diperlukan untuk mencapai hasil diagnostik yang optimal (De Assis et al., 2023; Lima et al., 2023).

Kemajuan dalam biologi molekuler telah memberikan wawasan baru mengenai sekuens gen *M. leprae* melalui teknologi DNA rekombinan, yang memungkinkan gen digabungkan dengan vektor yang sesuai dan dikloning ke dalam inang tertentu untuk menghasilkan produk gennya. Konstruksi pustaka *lambda gt11*, kosmid *M. leprae*, dan plasmid menjadi tonggak penting dalam penelitian ini (Lopes et al., 2023; Katoch et al., 2017).

Tinjauan pustaka gen telah dikembangkan menggunakan sistem vektor–inang yang berbeda, dan banyak gen dengan relevansi imunologis dan biologis telah diekspresikan dalam sistem tersebut. Sejumlah antigen protein *M. leprae* yang dihasilkan melalui teknologi DNA rekombinan telah dikarakterisasi secara imunologis (Katoch et al., 2017).

Beberapa antigen protein tersebut terbukti sangat imun-dominan untuk respons sel T dan sel B serta memiliki epitop yang spesifik terhadap spesies dan genus tertentu. Selain itu, pengungkapan sekuens genom *Mycobacterium tuberculosis* dan *M. leprae* telah memberikan wawasan luas untuk mengidentifikasi protein unik dari bakteri tersebut serta menentukan potensinya untuk berbagai aplikasi (Lopes et al., 2023; Katoch et al., 2017).

Interferon-Gamma Release Assay (*IGRA*) memiliki peran penting dalam diagnosis kusta, terutama dalam mendeteksi kasus pausibasiler (PB) yang sering sulit didiagnosis dengan metode konvensional. *IGRA* bekerja dengan mengukur produksi interferon-gamma (*IFN-γ*) oleh sel T setelah distimulasi dengan antigen spesifik *Mycobacterium leprae*. Respons imun yang diukur melalui *IGRA* dapat membantu membedakan individu yang terinfeksi dan tidak terinfeksi, bahkan sebelum muncul manifestasi klinis. Keunggulan utama *IGRA* adalah kemampuannya mendeteksi infeksi laten *M. leprae*. Penelitian menunjukkan bahwa individu dengan respons *IFN-γ* yang kuat terhadap antigen *M. leprae* memiliki risiko lebih besar untuk berkembang menjadi penyakit aktif dibandingkan mereka yang tidak menunjukkan respons kuat. *IGRA* dapat digunakan sebagai alat prediktif dalam surveilans epidemiologi kusta, sehingga memungkinkan intervensi lebih dini untuk mencegah progresivitas penyakit (Oliveira, Hungria, De Araujo, De Sousa, Costa, Reed, & Stefani, 2014; Santra, Ghosh, Ghosh, Behera, Mitra, Sharma, & Gupta, 2022).

IGRA lebih spesifik dibandingkan uji serologis berbasis antibodi seperti *ELISA* yang menargetkan PGL-I, yang lebih efektif untuk mendeteksi kasus multibasiler tetapi kurang sensitif pada kasus PB. Kombinasi antigen rekombinan, seperti LID-1 dan ML2055, menunjukkan peningkatan produksi *IFN-γ* pada pasien PB dan kontak serumahnya, yang menunjukkan potensi *IGRA* untuk diagnosis yang lebih akurat (Santra et al., 2022).

Penelitian mengenai skrining dan diagnosis kusta menggunakan *IGRA* serta membandingkannya dengan *quantitative PCR* (*qPCR*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 29 pasien kusta dan 20 individu sehat sebagai kontrol, tidak terdapat perbedaan signifikan dalam aktivasi *IFN-γ* dan tingkat positivitas *IGRA* antara pasien MB dan PB. Pasien PB, 37.5% menunjukkan hasil *qPCR* negatif tetapi *IGRA* positif, sementara 12.5% menunjukkan *IGRA* negatif tetapi *qPCR* positif. Keseluruhan, 75% pasien PB menunjukkan hasil positif pada salah satu pemeriksaan (*IGRA* atau *qPCR*). Temuan ini menunjukkan bahwa *IGRA* dapat digunakan sebagai metode skrining kusta, tetapi perlu dikombinasikan dengan metode diagnostik lain untuk meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas (Yanyan, Chaun, Lele, Qing, Na, & Guizhi, 2024).

IGRA memiliki banyak keunggulan, tantangan dalam implementasinya meliputi biaya yang lebih tinggi dibandingkan metode serologis konvensional serta kebutuhan akan laboratorium dengan fasilitas yang memadai untuk melakukan pengujian berbasis *ELISA* (Lima et al., 2023).

SIMPULAN

Pengujian serologis telah menjadi alat penting dalam deteksi dan diagnosis kusta, terutama dalam mengidentifikasi individu yang berisiko tinggi mengalami penyakit ini. Biomarker utama yang digunakan adalah *phenolic glycolipid I* (PGL-I), yang terdapat pada dinding sel *Mycobacterium leprae* dan berhubungan dengan respons imun terhadap infeksi. Teknik serologis seperti *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) dan uji *lateral flow*

Tutty Ariani[1]*, Rizki Audita[2]

[1]Program Studi Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas
[2]RSUP Dr. M. Djamil Padang
Korespondensi penulis: Tutty Ariani. *Email: tuttyariani@med.unand.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i4.2923

telah dikembangkan untuk mendeteksi antibodi spesifik terhadap PGL-I dan antigen lainnya, seperti *leprosy IDRI diagnostic-1* (LID-1).

Pemeriksaan serologis memiliki potensi untuk mendeteksi infeksi *M. leprae* sebelum munculnya gejala klinis, khususnya pada kontak serumah pasien kusta. Namun, sensitivitas dan spesifisitas metode serologis bervariasi tergantung pada tahap penyakit dan respons imun individu. Uji ini umumnya lebih efektif dalam mendeteksi kasus multibasiler (MB) dibandingkan pausibasiler (PB), di mana kadar antibodi cenderung lebih rendah.

Pengujian serologis memberikan manfaat untuk skrining populasi di daerah endemik, penggunaannya tetap perlu dikombinasikan dengan metode diagnostik lain, seperti pemeriksaan klinis dan histopatologi, untuk memperoleh hasil yang lebih akurat. Perkembangan teknologi serologis yang terus berlangsung, metode ini diharapkan dapat semakin dioptimalkan untuk meandukung deteksi dini, manajemen pasien, serta pencegahan penularan kusta di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

Abdullah, S. P. K., Wahyuningtyas, P. A., Yamani, L. N., Medhi, D. A., Wahyuni, R., & Prakoeswa, C. R. S. (2023). Measurements And Accuracy Of Igm And Igg Anti Phenolic Glycolipid-1 Levels In Blood Serum For Early Detection Mycobacterium Leprae By Using Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA): A Reality Of A Laboratory. *Indonesian Journal Of Tropical And Infectious Disease, 11*(2), 133.

Alhajj, M., Zubair, M., & Farhana, A. (2023). Enzyme Linked Immunosorbent Assay. In Statpearls [Internet]. *Statpearls Publishing.*

De Assis, B. L. M., Vieira, R. V., Palma, I. T. R. G., Coutinho, M. B., De Moura, J., Peiter, G. C., & Teixeira, K. N. (2023). Three-Dimensional Models Of Antigens With Serodiagnostic Potential For Leprosy: An In Silico Study. *World Journal Of Clinical Infectious Diseases, 13*(1), 1-10.

Jadhao, A. R., Tayade, H. C., Kherde, A. N., & Dambhare, P. M. (2019). Knowledge And Attitude About Leprosy Among Medical Students And Interns At Tertiary Care Centre Of Central India: A Cross-Sectional Study. *Int J Community Med Public Health, 6*, 3602.

Jian, L., Xiujian, S., Yuangang, Y., Yan, X., Lianchao, Y., Duthie, M. S., & Yan, W. (2020). Evaluation Of Antibody Detection Against The NDO-BSA, LID-1 And NDO-LID Antigens As Confirmatory Tests To Support The Diagnosis Of Leprosy In Yunnan Province, Southwest China. *Transactions Of The Royal Society Of Tropical Medicine And Hygiene, 114*(3), 193-199.

Julianto, R., & Putri, R. D. (2024). Scoping Review: Effectiveness Of NDO-LID As New Biomarker For Leprosy Diagnosis. *Intisari Sains Medis, 15*(1), 331-335.

Kalita, J. M., Nag, V. L., & Yedale, K. (2020). Spectrum Of Leprosy Among Suspected Cases Attending A Teaching Hospital In Western Rajasthan, India. *Journal Of Family Medicine And Primary Care, 9*(6), 2781-2784.

Karna, N. L. P. R. V., Jayanthi, A. A. I., & Utami, D. N. T. (2022). The Role Of Anti-Phenolic Glycolipid-1 Serological Test In Leprosy. *Bali Dermatology And Venereology Journal, 5*(1), 1–4.

Katoch, V. M., & Sengupta, U. (2017). Serological And Molecular Diagnosis Of Leprosy. In V. M. Katoch & U. Sengupta (Eds.), IAL Textbook Of Leprosy *(2nd Ed., Chapter 20, Pp. 170–177)*. Jaypee Brothers Medical Publishers.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2023). *Profil Kesehatan Indonesia 2023*. Diakses dari: https://kemkes.go.id/id/profil-kesehatan-indonesia-2023

Kumar, U., Varma, K., & Baraithiya, K. (2020). Clinico-Epidemiological And Histopathological Study Of Newly Diagnosed Leprosy Patients At Tertiary Care Center. *IP Indian Journal Of Clinical And Experimental Dermatology, 6*(4), 374-81.

Le, P. H., Philippeaux, S., Mccollins, T., Besong, C., Kellar, A., Klapper, V. G., & Mccollins, T. S. (2023). Pathogenesis, Clinical Considerations, And Treatments: A Narrative Review On Leprosy. *Cureus, 15*(12).

Tutty Ariani[1]*, Rizki Audita[2]

[1]Program Studi Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas
[2]RSUP Dr. M. Djamil Padang
Korespondensi penulis: Tutty Ariani. *Email: tuttyariani@med.unand.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i4.2923

Lima, F. R., Simões, M. M. R., Da Costa Manso, G. M., Toro, D. M., Antunes, V. M. G., Felisbino, G. C., & Frade, M. A. C. (2023). Serological Testing For Hansen's Disease Diagnosis: Clinical Significance And Performance Of Iga, Igm, And Igg Antibodies Against Mce1A Protein. *Frontiers In Medicine, 10*, 1048759.

Longoni, S. S., Beltrame, A., Prato, M., Spencer, J. S., Bergamaschi, N., Clapasson, A., & Perandin, F. (2022). ELISA Test Based On The Phenolic Glycolipid-I (PGL-I) Of Mycobacterium Leprae: A Reality Of A Laboratory From A Non-Endemic Country. *Pathogens, 11*(8), 894.

Lopes-Luz, L., Saavedra, D. P., Fogaça, M. B. T., Bührer-Sékula, S., & Stefani, M. M. D. A. (2023). Challenges And Advances In Serological And Molecular Tests To Aid Leprosy Diagnosis. *Experimental Biology And Medicine, 248*(22), 2083-2094.

Menaldi, S. L. S. W. (2019). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kusta.*

Montanha, J. O. M., Nardi, S. M. T., Binhardi, F. M. T., Pedro, H. D. S. P., De Santi, M. P., & Paschoal, V. D. A. (2023). ML Flow Serological Test: Complementary Tool In Leprosy. *Anais Brasileiros De Dermatologia, 98*(3), 331-338.

Oliveira, R. M., Hungria, E. M., De Araújo Freitas, A., De Sousa, A. L. O. M., Costa, M. B., Reed, S. G., & Stefani, M. M. A. (2014). Synergistic Antigen Combinations For The Development Of Interferon Gamma Release Assays For Paucibacillary Leprosy. *European Journal Of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 33*(8), 1415-1424.

Pierneef, L., Van Hooij, A., De Jong, D., Wassenaar, G., Verhard, E., Tjon Kon Fat, E., & Geluk, A. (2024). Rapid Test For Mycobacterium Leprae Infection: A Practical Tool For Leprosy. *Infectious Diseases Of Poverty, 13*(1), 88.

Romero, C. P., Castro, R., Do Brasil, P. E. A., Pereira, D. R., Pinheiro, R. O., Toscano, C. M., & De Oliveira, M. R. F. (2022). Accuracy Of Rapid Point-Of-Care Serological Tests For Leprosy Diagnosis: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz, 117*, E220317.

Rumondor, B. B., Prakoeswa, A. C., Trianita, M. N., Iswahyudi, I., Herwanto, N., Listiawan, M. Y., & Prakoeswa, C. R. S. (2019). Immunoglobulin AMG Anti Natural Disaccharide Octyl-Leprosy IDRI Diagnostic (NDO-LID) Serologic Test For Leprosy Diagnosis: A Pilot Study. *Dermatology Reports, 11*(S1).

Santra, P., Ghosh, P., Ghosh, S., Behera, A., Mitra, O., Sharma, I. D., & Gupta, P. (2022). Perspective Chapter: Interferon-Gamma In Natural Defence And Prevention Of Leprosy. In Basic And Clinical Aspects Of Interferon Gamma. *Intechopen.*

Saunderson, P. (2023). WHO Global Leprosy (Hansen's Disease) Update, 2022: New Paradigm–Control To Elimination. *Leprosy Review, 94*(4), 262-263.

World Health Organization. (2018). *Guidelines For The Diagnosis, Treatment And Prevention Of Leprosy.* Diakses dari: https://www.who.int/publications/i/item/9789290226383

Yanyan, L., Chaun, W., Lele, S., Qing, P., Na, W., Guizhi, Z., Et Al. (2024). Screening And Diagnosis Of Mycobacterium Leprae Infection Based On Interferon-Gamma Release Assay. *China Journal Of Leprosy And Skin Diseases, 40*(2), 85–88.

Tutty Ariani[1]*, Rizki Audita[2]

[1]Program Studi Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas
[2]RSUP Dr. M. Djamil Padang
Korespondensi penulis: Tutty Ariani. *Email: tuttyariani@med.unand.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i4.2923