

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN KEJADIAN ANEMIA DENGAN  
PEMBERIAN *MULTIDRUG THERAPY* PADA PASIEN  
KUSTA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN  
PALEMBANG**



**FLORENTIA AMANDA CHRISTIANI  
04011281924111**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN KEJADIAN ANEMIA DENGAN  
PEMBERIAN *MULTIDRUG THERAPY* PADA PASIEN  
KUSTA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN  
PALEMBANG**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



**FLORENTIA AMANDA CHRISTIANI  
04011281924111**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**HUBUNGAN KEJADIAN ANEMIA DENGAN PEMBERIAN  
MULTIDRUG THERAPY PADA PASIEN KUSTA DI RSUP DR.  
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG  
LAPORAN AKHIR SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran

Oleh:

Florentia Amanda Christianti

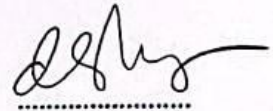
04011281924111

Palembang, 20 Desember 2022

Pembimbing I

**dr. Desi Oktariana, M. Biomed**

NIP. 199010132015042004



Pembimbing II

**dr. Kemas Ya'kub R., Sp. PK, M.Kes**

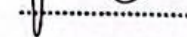
NIP. 197210121999031005



Penguji I

**dr. Phey Liana, Sp. PK**

NIP. 198108032006042001



Penguji II

**dr. Fifa Argentina, Sp.KK, FINSDV**

NIP. 197806112005012000



Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter



**dr. Susilawati, M.Kes**

NIP. 19780227 201012 2 001

Mengetahui,  
Wakil Dekan I



**Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**

NIP. 19730613 199903 1 001

## HALAMAN PERSETUJUAN

Proposal dengan judul "Hubungan Kejadian Anemia dengan Pemberian *Multidrug Therapy* pada Pasien Kusta di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 Desember 2022.

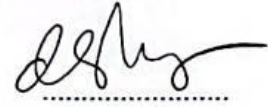
Palembang, 20 Desember 2022

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

**dr. Desi Oktariana, M. Biomed**

NIP. 199010132015042004



Pembimbing II

**dr. Kemas Ya'kub R., Sp. PK, M.Kes**

NIP. 197210121999031005



Penguji I

**dr. Phey Liana, Sp. PK**

NIP. 198108032006042001



Penguji II

**dr. Fifa Argentina, Sp.KK, FINS DV**

NIP. 197806112005012000



Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

**dr. Suslawati, M.Kes**

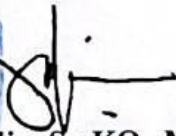
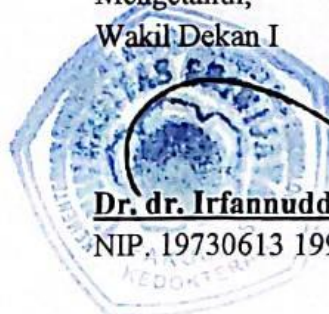
NIP. 19780227 201012 2 001



Mengetahui,  
Wakil Dekan I

**Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**

NIP. 19730613 199903 1 001



## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Florentia Amanda Christianti

NIM : 04011281924111

Judul : Hubungan Kejadian Anemia dengan Pemberian *Multidrug Therapy* pada Pasien Kusta di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 20 Desember 2022



Florentia Amanda Christianti

## ABSTRAK

### HUBUNGAN KEJADIAN ANEMIA DENGAN PEMBERIAN MULTIDRUG THERAPY PADA PASIEN KUSTA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Florentia Amanda Christianti, 20 Desember 2022, 130 halaman)

**Latar Belakang :** Kusta merupakan suatu penyakit infeksi kronik yang disebabkan oleh *M. Leprae*. Manajemen pengobatan kusta telah diatur sepenuhnya dalam PMK No. 11 Tahun 2019 Tentang Penanggulangan Kusta. Regimen pengobatan kusta adalah *Multidrug Therapy* (MDT) yang merupakan kombinasi dari obat rifampisin, dapson, dan klofazimin. Salah satu komponen MDT dalam pengobatan kusta adalah dapson yang bekerja dengan cara menghambat sintesis dihidrofolat bakteri dan menghambat pertumbuhan bakteri. Anemia merupakan salah satu efek samping dapson yang paling banyak ditemukan dengan onset 3-21 minggu pasca penerimaan MDT.

**Metode :** Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan rancangan studi *cross sectional*.

**Hasil :** Dari 55 pasien yang menjadi subjek penelitian, penyakit kusta mayoritas dialami oleh pasien berjenis kelamin laki-laki (54,55%), berusia dewasa (18-44 tahun) (49,09%), tipe kusta MB (94,55%), dan menerima MDT Regular (78,18%). Mayoritas klasifikasi anemia pada pasien adalah anemia normositik normokrom (42,86%). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian anemia dengan jenis pengobatan MDT ( $p=0,502$ ). Terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar Hb ( $p=0,004$ ), MCV ( $p=0,027$ ), dan MCH ( $p=0,021$ ) pada sebelum dan sesudah pengobatan MDT Regular. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar Hb ( $p=0,095$ ), MCV ( $p=0,296$ ), MCH ( $p=0,780$ ), dan MCHC ( $p=0,986$ ) dengan durasi pemberian MDT Regular. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin ( $p=0,261$ ), usia ( $p=0,954$ ), dan tipe kusta ( $p=1,000$ ) dengan pemberian MDT Regular.

**Kesimpulan :** Tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara kejadian anemia dengan pemberian MDT pada pasien kusta di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode Januari 2017 sampai dengan Juni 2022.

**Kata Kunci :** Anemia, Dapson, *Multidrug Therapy*, Kusta, Palembang

## ABSTRACT

### ASSOCIATION OF ANEMIA INCIDENCE TO MULTIDRUG THERAPY ADMINISTRATION IN LEPROSY PATIENTS AT CENTRAL GENERAL HOSPITAL DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Florentia Amanda Christianti, 20 December 2022, 130 pages)

**Introduction** : Leprosy is a chronic infectious disease caused by *M. leprae*. Management of leprosy treatment has been fully regulated in PMK No. 11 of 2019 concerning Leprosy Control. The leprosy treatment regimen is Multidrug Therapy (MDT) which is a combination of rifampicin, dapsone, and clofazimine. One of the MDT components in the treatment of leprosy is dapsone which works by inhibiting bacterial dihydrofolate synthesis and inhibiting bacterial growth. Anemia is one of the most common side effects of dapsone with an onset of 3-21 weeks after receiving MDT.

**Method** : The type of research is analytic observational, particularly cross-sectional study design.

**Result** : Of the 55 samples, the majority of leprosy was experienced by male patients (54.55%), adults (18-44 years) (49.09%), MB type (94.55%), and received MDT Regular (78.18%). The majority of anemia classification is normochromic normocytic anemia (42.86%). There was no significant relationship between the incidence of anemia and the type of MDT treatment ( $p=0.502$ ). There was a significant difference between Hb ( $p=0.004$ ), MCV ( $p=0.027$ ), and MCH ( $p=0.021$ ) levels before and after Regular MDT treatment. There was no significant difference between Hb ( $p=0.095$ ), MCV ( $p=0.296$ ), MCH ( $p=0.780$ ), and MCHC ( $p=0.986$ ) levels with the duration of regular MDT administration. There was no significant relationship between gender ( $p=0.261$ ), age ( $p=0.954$ ), and type of leprosy ( $p=1.000$ ) with Regular MDT administration.

**Conclusion** : No significant association was found between the incidence of anemia and the administration of MDT in leprosy patients at Central General Hospital Dr. Mohammad Hoesin Palembang in the period of January 2017 to June 2022.

**Keyword** : Anemia, Dapsone, Multidrug Therapy, Leprosy, Palembang

## RINGKASAN

### HUBUNGAN KEJADIAN ANEMIA DENGAN PEMBERIAN MULTIDRUG THERAPY PADA PASIEN KUSTA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 20 Desember 2022

Florentia Amanda Christiani; Dibimbing oleh dr. Desi Oktariana, M.Biomed dan dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Sp.PK, M.Kes

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xx + 110 halaman, 19 tabel, 5 gambar, 5 lampiran

## RINGKASAN

Kusta merupakan suatu penyakit infeksi kronik yang disebabkan oleh organisme intraselular obligat yaitu *Mycobacterium leprae* (*M. Leprae*). Pada tahun 2020, *World Health Organization* (WHO) telah mengonfirmasi jumlah penyandang penyakit kusta yaitu terdapat 127.506 kasus baru dari 131 negara. Indonesia berada di peringkat ketiga penemuan kasus baru kusta terbanyak di dunia dengan jumlah mencapai 11.173 kasus dari 100.000 penduduk di tahun 2020 dan Sumatera Selatan diketahui telah masuk dalam salah satu dari total 28 provinsi yang terkonfirmasi telah mencapai target eliminasi kusta. Manajemen pengobatan kusta telah diatur sepenuhnya dalam Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 11 Tahun 2019 Tentang Penanggulangan Kusta. Regimen pengobatan kusta adalah *Multidrug Therapy* (MDT) yang merupakan kombinasi dari obat rifampisin, dapson, dan klofazimin. Pemberian obat untuk pasien kusta diberikan berdasarkan klasifikasi umur dan jangka waktu pemberian berdasarkan tipe kustanya. Salah satu komponen MDT dalam pengobatan kusta adalah dapson. Dapson adalah obat sulfon yang menghambat sintesis dihidrofolat bakteri dan menghambat pertumbuhan bakteri. Anemia merupakan salah satu efek samping yang paling banyak ditemukan pada pasien kusta setelah mereka menerima MDT dengan onset 3 sampai dengan 21 minggu.

Penelitian mengenai efek samping dari regimen pengobatan kusta di Indonesia masih sangat terbatas. Di Sumatera Selatan, terkhusus Palembang, penelitian mengenai hubungan kejadian anemia dengan MDT yang diterima oleh pasien kusta belum pernah dilakukan. Penelitian dilakukan dengan metode observasional analitik dan rancangan studi *cross sectional*. Sampel pada penelitian ini adalah semua pasien yang terdiagnosis kusta pada bulan Januari 2017 sampai dengan Juni



2022. Besar sampel diperoleh menggunakan metode *total sampling* dengan sampel minimum sebesar 54 agar penelitian dikatakan valid. Data yang dikumpulkan untuk penelitian ini merupakan data sekunder yang berasal dari data rekam medik bagian Dermatologi dan Venerologi, laboratorium sentral, dan instalasi rekam medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Pengambilan data dibantu oleh pihak ketiga di tempat pengambilan data yang bukan merupakan peneliti.

Dari 55 pasien yang menjadi subjek penelitian, penyakit kusta mayoritas dialami oleh pasien berjenis kelamin laki-laki (54,55%), berusia dewasa (18-44 tahun) (49,09%), tipe kusta MB (94,55%), dan menerima MDT Regular (78,18%). Setelah pasien menerima pengobatan selama minimal satu bulan diketahui bahwa rata-rata nilai trombosit, MCV, MCH, MCHC, eosinofil, basofil, limfosit, monosit masih dalam tingkatan normal, sedangkan nilai leukosit, RDW-CV, neutrofil di atas normal dan nilai Hb, eritrosit, hematokrit, di bawah normal. Mayoritas klasifikasi anemia pada pasien adalah anemia normositik normokrom (42,86%). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian anemia dengan jenis pengobatan MDT ( $p=0,502$ ). Terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar Hb ( $p=0,004$ ), MCV ( $p=0,027$ ), dan MCH ( $p=0,021$ ) pada sebelum dan sesudah pengobatan MDT Regular. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar Hb ( $p=0,095$ ), MCV ( $p=0,296$ ), MCH ( $p=0,780$ ), dan MCHC ( $p=0,986$ ) dengan durasi pemberian MDT Regular. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin ( $p=0,261$ ), usia ( $p=0,954$ ), dan tipe kusta ( $p=1,000$ ) dengan pemberian MDT Regular.

Kata Kunci : Anemia, Dapson, *Multidrug Therapy*, Kusta, Palembang  
Sosial Kepustakaan : 98 (1990-2022)

## SUMMARY

ASSOCIATION OF ANEMIA INCIDENCE TO MULTIDRUG THERAPY ADMINISTRATION IN LEPROSY PATIENTS AT CENTRAL GENERAL HOSPITAL DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Scientific Paper in the form of Skripsi, 20 December 2022

Florentia Amanda Christianti; Supervised oleh dr. Desi Oktariana, M.Biomed and dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Sp.PK, M.Kes

Program Studi Pendidikan Dokter, Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya

xx + 110 pages, 19 tables, 5 figures, 5 attachments

### SUMMARY

Leprosy is a chronic infectious disease caused by an obligate intracellular organism, *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). In 2020, the World Health Organization (WHO) confirmed that there were approximately 127,506 new cases from 131 countries. Indonesia was in third place in the world for the new leprosy cases discovery, respectively 11,173 out of 100,000 population in 2020. South Sumatra is known as one of the provinces which confirmed to have reached the leprosy elimination target. Leprosy treatment management has been fully regulated in the Regulation of the Minister of Health Number 11 of 2019 concerning Leprosy Control. The leprosy treatment regimen is Multidrug Therapy (MDT), consisting of rifampicin, dapsone, and clofazimine. Drug administration for leprosy patients is given based on age classification and duration of administration based on the type of leprosy. One of the components of MDT in the treatment of leprosy is dapsone. Dapsone is a sulfone drug that inhibits bacterial dihydrofolate synthesis and bacterial growth. Anemia is one of the most common side effects found in leprosy patients after they receive MDT by an onset of 3 to 21 weeks.

Generally speaking, research on the side effects of leprosy treatment regimens in Indonesia is still limited. In South Sumatra, particularly Palembang, research on the association between the incidence of anemia and the MDT administration by leprosy patients has never been carried out beforehand. This research was conducted by the analytic observational method and a cross-sectional study design. The sample in this study were all patients diagnosed with leprosy from January 2017 to June 2022. The sample size was obtained using the total sampling method with a minimum sample size of 54 to make the research valid. The data collected for this study is secondary data derived from medical record data from the

Dermatology and Venerology department, the central laboratory, and the medical record installation at General National Hospital Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Data collection was assisted by a third party who was not a researcher.

Of the 55 samples, the majority of leprosy was experienced by male patients (54.55%), adults (18-44 years) (49.09%), MB type (94.55%), and received MDT Regular (78.18%). After the patient received treatment for at least one month, the average values found for platelets, MCV, MCH, MCHC, eosinophils, basophils, lymphocytes, and monocytes were still at the normal, while the average values for leukocytes, RDW-CV, and neutrophils were above the normal, and the average values of Hb, erythrocytes, hematocrit, below the normal. The majority of anemia classification is normochromic normocytic anemia (42.86%). There was no significant relationship between the incidence of anemia and the type of MDT treatment ( $p=0.502$ ). There was a significant difference between Hb ( $p=0.004$ ), MCV ( $p=0.027$ ), and MCH ( $p=0.021$ ) levels before and after Regular MDT treatment. There was no significant difference between Hb ( $p=0.095$ ), MCV ( $p=0.296$ ), MCH ( $p=0.780$ ), and MCHC ( $p=0.986$ ) levels with the duration of regular MDT administration. There was no significant relationship between gender ( $p=0.261$ ), age ( $p=0.954$ ), and type of leprosy ( $p=1.000$ ) with Regular MDT administration.

Keyword : Anemia, Dapsone, Multidrug Therapy, Leprosy, Palembang

Citations : 98 (1990-2022)

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa oleh karena kasih dan rahmat-Nya yang telah menyertai saya selama proses penelitian skripsi yang berjudul “Hubungan Kejadian Anemia dengan Pemberian MDT pada Pasien Kusta di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Dalam proses penelitian ini, saya mengalami berbagai kendala yang tidak dapat saya selesaikan apabila tidak terdapat dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan seluruh rasa hormat dan kerendahan hati saya mengucapkan terimakasih tidak terhingga kepada:

1. **dr. Desi Oktariana, M.Biomed** dan **dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Sp. PK, M.Kes** selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaganya untuk membimbing penelitian skripsi ini.
2. **dr. Phey Liana, Sp.PK** dan **dr. Fifa Argentina, Sp.KK, FINS DV** selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaganya untuk menguji penelitian skripsi ini.
3. Keluarga yang selalu mendukung saya dari berbagai aspek dan selalu menguatkan setiap saya ada dalam kesulitan.
4. Teman-teman yang selalu membantu dan mendukung saya sejak penulisan rancangan usulan penelitian hingga laporan akhir ini dirampungkan.

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Florentia Amanda Christianti

NIM : 04011281924111

Judul : Hubungan Kejadian Anemia dengan Pemberian Multidrug Therapy pada Pasien Kusta di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 20 Desember 2022



Florentia Amanda Christianti

NIM. 04011281924111

## DAFTAR ISI

SKRIPSI.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
HALAMAN PENGESAHAN .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
HALAMAN PERSETUJUAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
ABSTRAK.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
ABSTRACT.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
RINGKASAN .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
SUMMARY .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
KATA PENGANTAR .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASIE	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>not defined.</b>	
DAFTAR ISI.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
DAFTAR TABEL.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
DAFTAR GAMBAR .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
DAFTAR LAMPIRAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
DAFTAR SINGKATAN .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB I      PENDAHULUAN .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.1      Latar Belakang .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.2      Rumusan Masalah .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3      Tujuan Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3.1    Tujuan Umum .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3.2    Tujuan Khusus .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.4      Manfaat Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.4.1    Manfaat Teoritis .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.4.2    Manfaat Terapan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.5      Hipotesis .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB II      TINJAUAN PUSTAKA .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

2.1	Kusta .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.1	Definisi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.2	Epidemiologi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.3	Etiologi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.4	Klasifikasi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.5	Faktor Risiko.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.6	Imunopatologi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.7	Patogenesis.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.8	Patofisiologi dan Manifestasi Klinis .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.9	Diagnosis.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.10	Regimen Pengobatan Kusta .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2	<i>Multidrug Therapy</i> (MDT).....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2.1	Rifampisin.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2.2	Dapson .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2.3	Klofazimin .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3	Anemia.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3.1	Definisi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3.2	Etiologi dan Faktor Risiko .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3.3	Gejala .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3.4	Klasifikasi Anemia.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3.5	Diagnosis.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3.6	Anemia Hemolitik Pada Kusta.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3.7	Penelitian Terdahulu Kejadian Anemia Pada Pasien Kusta.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.4	Kerangka Teori .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.5	Kerangka Konsep.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB III	METODE PENELITIAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.1	Jenis Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

3.3	Populasi dan Sampel .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.1	Populasi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.2	Sampel.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.4	Variabel Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.4.1	Variabel Bebas .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.4.2	Variabel Terikat .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.4.3	Variabel Perancu .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.5	Definisi Operasional .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.6	Rencana Pengumpulan Data .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.7	Rencana Pengolahan dan Analisis Data	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.7.1	Pengolahan Data .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.7.2	Analisis Data.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.8	Alur Kerja Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1	Hasil Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1.1	Karakteristik Dasar .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1.2	Profil Pemeriksaan Hematologi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1.3	Hasil Interpretasi Indeks Eritrosit Sesudah Pengobatan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1.4	Hasil Uji Hubungan Kejadian Anemia dengan Jenis Pengobatan MDT	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1.5	Hasil Uji Perbedaan Kadar Hb, MCV, MCH, MCHC pada Sebelum dan Sesudah Pemberian MDT Regular	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1.6	Hasil Uji Perbedaan Kadar Hb, MCV, MCH, MCHC dengan Lama Waktu Pemberian MDT Regular .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>



4.1.7	Hasil Uji Hubungan Jenis Kelamin dan Kejadian Anemia Setelah Pemberian MDT Regular .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1.8	Hasil Uji Hubungan Usia dan Kejadian Anemia Setelah Pemberian MDT Regular .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1.9	Hasil Uji Hubungan Tipe Kusta dan Kejadian Anemia Sesudah Pemberian MDT Regular .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1.10	Hasil Uji Multivariat .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2	Pembahasan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.1	Karakteristik Dasar .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.2	Profil Pemeriksaan Hematologi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.3	Pembahasan Hubungan Kejadian Anemia dengan Jenis Pengobatan MDT .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.4	Pembahasan Perbedaan Kadar Hb, MCV, MCH, MCHC pada Sebelum dan Sesudah Pemberian MDT Regular	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.5	Pembahasan Perubahan Kadar Hb, MCV, MCH, MCHC dengan Lama Waktu Pemberian MDT Regular	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.6	Pembahasan Hubungan Jenis Kelamin, Usia, dan Tipe Kusta dengan Kejadian Anemia Sesudah Pemberian MDT Regular .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.7	Keterbatasan Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.1	Kesimpulan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.2	Saran .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
	DAFTAR PUSTAKA .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
	LAMPIRAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
	RIWAYAT HIDUP .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>



## DAFTAR TABEL

- Tabel 2.1 Tanda-Tanda Kusta Menurut Klasifikasi WHO **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2.2 Pemberian MDT Pada Pasien Kusta Tipe PB Sesuai Klasifikasi Umur ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2.3 Pemberian MDT Pada Pasien Kusta Tipe MB Sesuai Klasifikasi Umur ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2.4 Efek Samping MDT Serta Penanganannya **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2.5 Klasifikasi Anemia Menurut Kelompok Umur **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 3.1 Definisi Operasional ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4.1 Karakteristik Dasar Sampel Kasus dan Kontrol **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4.2 Profil Pemeriksaan Hematologi Sesudah Pemberian MDT ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4.3 Profil Pemeriksaan Hematologi Sesudah Pemberian MDT ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4.4 Profil Pemeriksaan Hematologi Sebelum Pemberian MDT ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4.5 Profil Pemeriksaan Hematologi Sebelum Pemberian MDT ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4.6 Hasil Interpretasi Indeks Eritrosit ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4.7 Hasil Uji Hubungan Kejadian Anemia dengan Jenis Pengobatan MDT ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4.8 Hasil Uji Perbedaan Kadar Hb, MCV, MCH, MCHC pada Sebelum dan Sesudah Pemberian MDT Regular ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4.9 Hasil Uji Perbedaan Kadar Hb, MCV, MCH, MCHC dengan Lama Waktu Pemberian MDT Regular ..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4.10 Hasil Uji Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Anemia Setelah Pemberian MDT Regular .....**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4.11 Hasil Uji Hubungan Usia dengan Kejadian Anemia Setelah Pemberian MDT Regular (Sebelum Penggabungan Sel).....**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4.12 Hasil Uji Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Anemia Sesudah Pemberian MDT Regular (Setelah Penggabungan Sel)**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4.13 Hasil Uji Hubungan Tipe Kusta dengan Kejadian Anemia Sesudah Pemberian MDT Regular .....**Error! Bookmark not defined.**

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Algoritma Pendekatan Diagnosis Anemia**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2.2 Kerangka Teori.....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2.3 Kerangka Konsep .....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 3.1 Alur Kerja Penelitian.....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 4.1 Skema Pengambilan Data Penelitian .**Error! Bookmark not defined.**

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Output SPSS dan Excel.....**Error! Bookmark not defined.**

Lampiran 2. Sertifikat Etik .....**Error! Bookmark not defined.**

Lampiran 3. Surat Izin Penelitian .....**Error! Bookmark not defined.**

Lampiran 4. Hasil Pemeriksaan Plagiarisme dengan Turnitin**Error! Bookmark not defined.**

Lampiran 5. Rekap Data Pasien .....**Error! Bookmark not defined.**



## DAFTAR SINGKATAN

5L	: Lelah, letih, lesu, lemah, dan lunglai
BB	: <i>Mid borderline</i>
BL	: <i>Borderline lepromatous</i>
BT	: <i>Borderline tuberkuloid</i>
BTA	: Basil tahan asam
CSF	: <i>Cerebro Spinal Fluid</i>
DADDS	: <i>Diacetyl dapson</i>
DDS	: <i>Diaminodiphenyl sulfone</i>
DDS-NOH	: <i>Dapson hydroxylamine</i>
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
ENL	: Eritema Nodosum Leprosum
Hb	: Hemoglobin
HLA	: <i>Human Like Antigen</i>
I	: <i>Indeterminate</i>
IFN	: Interferon
IL	: Interleukin
iNOS	: <i>Induced nitric oxide synthase</i>
LAM	: Lipoarabinomannan
Li	: Lepromatosa <i>indefinite</i>
LL	: Lepromatosa polar
LTA	: <i>Low lymphotoxin-<math>\alpha</math></i>
LTB4	: Leukotrien B4
<i>M. leprae</i>	: <i>Mycobacterium leprae</i>
<i>M. lepromatosis</i>	: <i>Mycobacterium lepromatosis</i>
MADDS	: <i>Monoacetyl dapson</i>
MAHA	: <i>Microangiopathy Hemolytic Anemia</i>
MB	: Multibasiler
MCH	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i>
MCHC	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration</i>

MCV	: <i>Mean Corpuscular Volume</i>
MDT	: <i>Multidrug Therapy</i>
PABA	: <i>Para-aminobenzoat</i>
PB	: <i>Pausibasiler</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PGL-1	: <i>Phenolic glycolipid 1</i>
PMN	: <i>Polimorfonuklear</i>
PNH	: <i>Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria</i>
RBC	: <i>Red Blod Cell</i>
Redoks	: <i>Reduksi-oksidasi</i>
R-MDT	: <i>Regular Multidrug Therapy</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SCD	: <i>Sickle Cell Disorder</i>
SD	: <i>Sindrom Dapson</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxoalecetic Transaminase</i>
SNP	: <i>Single Nucleotide Polymorphin</i>
Th	: <i>T helper</i>
Ti	: <i>Tuberkuloid indefinite</i>
TLR	: <i>Toll Like Receptor</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TT	: <i>Tuberkuloid polar</i>
Tyr-P	: <i>Tyrosine phosporilation</i>
U-MDT	: <i>Uniform Multidrug Therapy</i>
VDR	: <i>Vitamin D Receptor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
IRK	: <i>Instalasi Rekam Medis</i>
DV	: <i>Dermatologi dan Venereologi</i>

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kusta merupakan suatu penyakit infeksi kronik yang disebabkan oleh organisme intraselular obligat yaitu *Mycobacterium leprae* (*M. Leprae*).<sup>1,2</sup> Penyakit ini merupakan penyakit imun yang memerlukan perhatian multidisiplin, yaitu di bidang dermatologi, reumatologi dan neurologi.<sup>2,3</sup>

Pada tahun 2020, *World Health Organization* (WHO) telah mengonfirmasi jumlah penyandang penyakit kusta di dunia, yaitu terdapat 127.506 kasus baru dari 131 negara. Indonesia berada di peringkat ketiga penemuan kasus baru kusta terbanyak di dunia. Jumlah kasus mencapai 11.173 kasus dari 100.000 penduduk di tahun 2020 dengan dominasi kusta tipe multibasiler (MB).<sup>4,5</sup> Pada tahun 2019 dan 2020, Sumatera Selatan diketahui telah masuk dalam salah satu dari total 28 provinsi yang terkonfirmasi telah mencapai target eliminasi kusta. Tren penemuan kasus baru pun diketahui telah menurun dari tahun 2018 sampai dengan tahun 2020.<sup>5-7</sup>

*Mycobacterium leprae* merupakan bakteri penyebab dari penyakit kusta. Bakteri ini menyerang sel Schwann dan makrofag, maka jika seseorang sudah terinfeksi akan muncul manifestasi klinis umumnya pada persarafan dan kulit. Individu yang rentan terhadap *M. leprae* memiliki berbagai gambaran klinis dan patologis. Hal ini menunjukkan bahwa kemampuan setiap orang yang berbeda untuk mengembangkan respon imun seluler terhadap kusta adalah dasar untuk variasi ini. Pengklasifikasian kusta oleh WHO (pausibasiler dan multibasiler) adalah kriteria yang digunakan dalam menentukan tipe kusta di Indonesia dan bermanfaat selanjutnya untuk menentukan regimen pengobatan.<sup>3,8</sup>

Manajemen pengobatan kusta telah diatur sepenuhnya dalam Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 11 Tahun 2019 Tentang Penanggulangan Kusta. Regimen pengobatan kusta adalah *Multidrug Therapy* (MDT) yang merupakan kombinasi dari obat rifampisin, dapson, dan klofazimin. Pemberian obat untuk



pasien kusta diberikan berdasarkan klasifikasi umur dan jangka waktu pemberian pada tipe PB adalah selama 6-9 bulan dan pada tipe MB adalah selama 12-18 bulan.<sup>9</sup>

Salah satu komponen MDT dalam pengobatan kusta adalah dapson. Dapson adalah obat sulfon yang menghambat sintesis dihidrofolat bakteri dan menghambat pertumbuhan bakteri.<sup>10</sup> Dapson bersifat bakteristatik terhadap *M. leprae* dengan cara menghalangi jalur asam folat. Melalui antagonisme kompetitif, secara khusus dapson menghentikan bakteri menggunakan asam para-aminobenzoat (PABA) untuk mensintesis asam folat.<sup>11,12</sup> Onset efek samping dari dapson setelah pasien menerima MDT dapat dilihat dalam waktu 3 sampai dengan 21 minggu. Efek samping yang paling umum pada pasien kusta adalah *jaundice*, dermatitis eksfoliatif, dan anemia hemolitik.<sup>10-12</sup>

Anemia merupakan salah satu efek samping yang paling banyak ditemukan pada pasien kusta setelah mereka menerima MDT. Gejala anemia baru dapat terlihat jelas apabila kadar hemoglobin sudah di bawah 7 g/dL. Tipe anemia yang dialami oleh pasien adalah anemia hemolitik. Dalam penelitian oleh Guragain *et al.*, ditemukan kejadian anemia hemolitik sebesar 27,77% dari 18 pasien yang mengalami efek samping (dari total 2205 pasien kusta) pada tahun 2010 sampai 2013 di suatu rumah sakit di Nepal.<sup>10</sup> Dalam penelitian oleh Cruz *et al.*, ditemukan kejadian anemia hemolitik pada 48 pasien dari total 194 pasien kusta dalam kurun waktu tiga bulan pemberian MDT di suatu pusat kontrol kusta di Brazil.<sup>13</sup> Dalam penelitian oleh Daps *et al.*, ditemukan gejala anemia diidentifikasi pada sekitar 99 pasien (51%) dari 194 pasien kusta dalam 3 bulan pertama pasca pengobatan MDT.<sup>14</sup> Dalam penelitian oleh Muhaira *et al.*, ditemukan kejadian anemia hemolitik sebesar 66,7% dari 15 pasien kusta yang baru terdiagnosis kusta setelah diberikan MDT selama 3 bulan di suatu rumah sakit di Medan.<sup>15</sup> Reaksi metabolisme jalur N-hidroksilasi dianggap sebagai penyebab utama dari efek samping hematologi dari dapson. Oleh karena itu, tingkat ekspresi isoenzim hati P-450 yang terlibat dalam metabolisme dapson mungkin merupakan penentu penting dari kerentanan individu terhadap efek toksik obat. Sebagai oksidan kuat, *dapson*

*hydroxylamine* (DDS-NOH) yang bersirkulasi menghabiskan glutathione dalam sel darah merah, menyebabkan produksi methemoglobin dan hemolisis.<sup>12</sup>

Penelitian mengenai efek samping dari regimen pengobatan kusta di Indonesia masih sangat terbatas. Di Sumatera Selatan, terkhusus Palembang, penelitian mengenai hubungan kejadian anemia dengan MDT yang diterima oleh pasien kusta belum pernah dilakukan. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi data terkini dan dapat bermanfaat untuk menjadi data dasar mengenai kejadian anemia pasca penerimaan MDT pada pasien kusta, serta membantu peningkatan penanggulangan efek samping dari MDT.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana hubungan kejadian anemia dengan pemberian MDT pada pasien kusta di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kejadian anemia dengan pemberian MDT pada pasien kusta di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Mendeskripsikan karakteristik usia, jenis kelamin, dan klasifikasi kusta pada pasien kusta di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengetahui gambaran nilai kadar Hb, MCV, MCH, dan MCHC pada pasien kusta sesudah pemberian MDT.
3. Mengetahui interpretasi nilai MCV, MCH, dan MCHC pada pasien kusta sesudah pemberian MDT.
4. Mengetahui hubungan kejadian anemia dengan pemberian MDT pada pasien kusta.

5. Mengetahui perubahan nilai kadar hemoglobin, MCV, MCH, dan MCHC pada sebelum dan sesudah pengobatan MDT Regular
6. Mengetahui perubahan nilai kadar hemoglobin, MCV, MCH, dan MCHC dengan lama waktu terapi MDT Regular.
7. Mengetahui hubungan kejadian anemia dengan faktor risiko usia, jenis kelamin, dan tipe kusta, sesudah pemberian MDT Regular.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini dapat menjadi data awal gambaran kejadian anemia yang merupakan salah satu efek samping pemberian MDT pada pasien kusta di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### **1.4.2 Manfaat Terapan**

1. Hasil penelitian ini dapat menjadi data dasar dan pendukung bagi penelitian lain mengenai anemia pada pasien kusta yang menerima MDT.
2. Hasil penelitian ini dapat membantu praktisi kesehatan dalam meningkatkan strategi atau langkah-langkah yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya anemia dalam penatalaksanaan pasien kusta setelah diberikan MDT.
3. Hasil penelitian ini dapat memberikan rasa aman pada masyarakat, terutama pasien kusta, yang menerima MDT untuk terapi pengobatan kusta.
4. Hasil penelitian ini dapat menjadi suatu bahan untuk memberikan informasi kepada masyarakat mengenai kemungkinan terjadinya anemia setelah pasien kusta menerima MDT.

## **1.5 Hipotesis**

Terdapat hubungan kejadian anemia dengan pemberian MDT pada pasien kusta di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

## DAFTAR PUSTAKA

1. Alemu Belachew W, Naafs B. Position statement: LEPROSY: Diagnosis, treatment and follow-up. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 1;33(7):1205–13.
2. Makhakhe L. Leprosy review. *S Afr fam pract*. 2021;63(1).
3. Departemen Ilmu Penyakit Kulit. Buku Ajar Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. 7th ed. Menaidi SLS, editor. FKUI. Jakarta: Universitas Indonesia Publishing; 2021. 87–102 p.
4. World Health Organization. The Global Health Observatory : Leprosy (Hansen’s Disease) [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/leprosy-hansens-disease>
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2020. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2021. 163–167 p.
6. Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Selatan. Jumlah Kasus Penyakit Kusta 2018-2020. Badan Pusat Statistik. Palembang; 2021.
7. Dinas Kesehatan Kota Palembang. Profil Kesehatan Kota Palembang Tahun 2018. 2018;(72).
8. Bhat RM, Prakash C. Leprosy: An Overview of Pathophysiology. *Interdiscip Perspect Infect Dis*.;2012.
9. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 11 Tahun 2019 Tentang Penanggulangan Kusta. 2019.
10. Guragain S, Upadhyay N, Bhattarai BM. Adverse reactions in leprosy patients who underwent dapsone multidrug therapy: a retrospective study. *Clin Pharmacol*. 2017 ;9:73–8.
11. Kurien G, Jamil RT, Preuss C V. Dapsone. Kucer’s use antibiot. 2022;1746–68.
12. Molinelli E, Paolinelli M, Campanati A, Brisigotti V, Offidani A. Metabolic, pharmacokinetic, and toxicological issues surrounding dapsone. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2019;15(5):367–79.
13. Cruz RC da S, Bühner-Sékula S, Penna GO, de Moraes MEA, Gonçalves H de S, Stefani MM de A, et al. Clinical trial for uniform multidrug therapy for

- leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): Adverse effects approach. *An Bras Dermatol.* 2018;93(3):377–84.
14. Deps P, Guerra P, Nasser S, Simon M. Hemolytic anemia in patients receiving daily dapsone for the treatment of leprosy. *Lepr Rev.* 2012;83(3):305–7.
  15. Muhaira WT, Darmi M, Lubis RD. Hemolytic anemia incident in leprosy patients receiving multi-drug therapy at Haji Adam Malik Central Hospital, Medan-Indonesia. *Bali Med J.* 2018;7(2):442–6.
  16. Kumar B, Uprety S, Dogra S. Clinical Diagnosis of Leprosy. In: *The International Textbook of Leprosy.* Los Angeles: National Hansen's Disease Programs; 2016.
  17. Lastória JC, de Abreu MAMM. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects. *An Bras Dermatol.* 2014;89(2):205.
  18. Froes LAR, Sotto MN, Trindade MAB. Leprosy: clinical and immunopathological characteristics. *An Bras Dermatol.* 2022 May 1;97(3):338.
  19. Scollard DM. Pathogenesis and Pathology of Leprosy Pathological Features of Leprosy. In: *International Textbook of Leprosy.* Los Angeles: National Hansen's Disease Programs; 2016. 1–26 p.
  20. World Health Organization. Leprosy [Internet]. 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leprosy>
  21. Scollard DM, Truman RW, Ebenezer GJ. Mechanisms of nerve injury in leprosy. *Clin Dermatol.* 2015;33(1):46–54.
  22. Bhandari J, Awais M, Robbins BA, Gupta V. Leprosy. *StatPearls.* 2021;
  23. CDC. Signs and Symptoms of Hansen's Disease (Leprosy) [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/leprosy/symptoms/index.html>
  24. Suresh AB, Rosani A, Wadhwa R. Rifampin. *EOT.* 2022;3:134–6.
  25. MIMS. Rifampicin [Internet]. 2021. Available from: <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/rifampicin?mtype=generic>
  26. MIMS. Dapsone [Internet]. 2021. Available from: <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/dapsone?mtype=generic>
  27. Cholo MC, Steel HC, Fourie PB, Germishuizen WA, Anderson R. Clofazimine: current status and future prospects. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(2):290–8.

28. MIMS. Clofazimine. 2021;
29. Ginanjar E, Rachman AM. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi Keenam. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 2014. 1516–1518 p.
30. World Health Organization. Anaemia [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 5]. Available from: [https://www.who.int/health-topics/anaemia#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/anaemia#tab=tab_1)
31. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pencegahan dan Penanggulangan Anemia Pada Remaja Putri dan Wanita Usia Subur (WUS). Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018.
32. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):15.
33. Adamu AL, Crampin A, Kayuni N, Amberbir A, Koole O, Phiri A, et al. Prevalence and risk factors for anemia severity and type in Malawian men and women: urban and rural differences. *Popul Health Metr.* 2017 Mar 29;15(1).
34. Kędziora-Kornatowska K, Mądra-Gackowska K, Gackowski M. Anemia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2022;222–8.
35. WHO, Chan M. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2011;1–6.
36. Bordin L, Fiore C, Zen F, Coleman MD, Ragazzi E, Clari G. Dapsone hydroxylamine induces premature removal of human erythrocytes by membrane reorganization and antibody binding. *Br J Pharmacol.* 2010;161(5):1186.
37. Bruce LJ, Reithmeier R, Guizouarn H, Hsu K. Exploring the Potential Roles of Band 3 and Aquaporin-1 in Blood CO<sub>2</sub> Transport-Inspired by Comparative Studies of Glycophorin B-A-B Hybrid Protein GP.Mur. 2018;
38. Zimna et al. An Insight into the Stages of Ion Leakage during Red Blood Cell Storage. Vol. 22, *Int J Mol Sci.* 2021.
39. Bennett V, Lorenzo DN. Spectrin- and ankyrin-based membrane domains and the evolution of vertebrates. *Curr Top Membr.* 2013;72:1–37.
40. Irfannuddin. Cara Sistematis Berlatih Meneliti. Jakarta Timur: Rayyana Komunikasindo; 2019. 69–126 p.
41. Roflin E, Pariyana. Metode Penelitian Kesehatan. Jawa Tengah: Nasya Expanding Management; 2022. 15–56, 205–213 p.

42. Lemeshow S, Jr DWH, Klar J, Lwanga SK. Adequacy of Sample Size in Health Studies. England: John Wiley & Sons, Ltd; 1990. 20–23 p.
43. Dorland WAN. Kamus Kedokteran Dorland. 28th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2012. 462 p.
44. WHO. Convention on the rights of the child. *International Journal of Early Childhood*. 1989;21(2):35–44.
45. Kowal P, Dowd J. Definition of an older person [Internet]. World Health Organization. 2015. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/264534627\\_Definition\\_of\\_an\\_older\\_person\\_Proposed\\_working\\_definition\\_of\\_an\\_older\\_person\\_in\\_Africa\\_for\\_the\\_MDS\\_Project](https://www.researchgate.net/publication/264534627_Definition_of_an_older_person_Proposed_working_definition_of_an_older_person_in_Africa_for_the_MDS_Project)
46. Merriam Webster. Middle age Definition & Meaning [Internet]. 2022. Available from: <https://www.dictionary.com/browse/middle-age>
47. Merriam-Webster. Gender Definition & Meaning [Internet]. 2022. Available from: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/gender>
48. Dahlan MS. Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan. 5th ed. Jakarta: Salemba Medika; 2013. 1–28 p.
49. Ramos JM, Martínez-Martín M, Reyes F, Lemma D, Belinchón I, Gutiérrez F. Gender differential on characteristics and outcome of leprosy patients admitted to a long-term care rural hospital in South-Eastern Ethiopia. *Int J Equity Health*. 2012;11(1):56.
50. Liu YY, Yu MW, Ning Y, Wang H. A study on gender differences in newly detected leprosy cases in Sichuan, China, 2000–2015. *Int J Dermatol* [Internet]. 2018 ;57(12):1492–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijd.14148>
51. Martoreli Júnior JF, Ramos ACV, Alves JD, Crispim J de A, Alves LS, Berra TZ, et al. Inequality of gender, age and disabilities due to leprosy and trends in a hyperendemic metropolis: Evidence from an eleven-year time series study in Central-West Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Nov 16;15(11):e0009941.
52. Prakoeswa CRS, Lubis RS, Anum Q, Argentina F, Menaldi SL, Gunawan H, et al. Epidemiology of Leprosy in Indonesia: a Retrospective Study. *Berk. ilmu kesehat. kulit kelamin*. 2022;34(1):29–35.
53. Oktariana D, Argentina F, Hafy Z, Salim EM, Kurniati N, Rahadiyanto KY, et al. Association of –819 T/C IL-10 gene promoter polymorphisms with susceptibility to leprosy in South Sumatera Indonesia. *Lepr Rev*. 2021 Jun 1;92(2):162–9.

54. Oktariana D, Jatmiko AP, Azhar MB. Identification of -2849 IL-10 Gene Promoter Polymorphism in Leprosy Patient. *JKK*. 2022;9(3):271–6.
55. Ortona E, Pierdominici M, Rider V. Editorial: Sex hormones and gender differences in immune responses. *Front Immunol*. 2019;10(MAY).
56. Charles A Janeway J, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. *Immunobiology*. Garland Science; 2001. 343–400 p.
57. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat. Rev. Immunol*. 2016 ;16(10):626–38. Available from: <https://www.nature.com/articles/nri.2016.90>
58. Yang J, Li X, Sun Y, Zhang L, Jin G, Li G, et al. Global epidemiology of leprosy from 2010 to 2020: A systematic review and meta-analysis of the proportion of sex, type, grade 2 deformity and age. *Pathog Glob Health*. 2022;116(8):467–76.
59. Alotaibi MH, Bahammam SA, ur Rahman S, Bahnassy AA, Hassan IS, Alothman AF, et al. The demographic and clinical characteristics of leprosy in Saudi Arabia. *J Infect Public Health*. 2016;9(5):611–7.
60. Pratiwi FD, Agusni I. Kelainan Sistemik dan Laboratoris pada Pasien Kusta dengan Reaksi Tipe 2 (Erythema Nodosum Leprosum) Berk. ilmu kesehatan kulit kelamin. 2018;30(1):18–25.
61. Oktariana D, Argentina F, Hafy Z, Salim EM, Kurniati N, Ya’kub R K. Distribution of -819 Interleukin-10 Promoter Gene Polymorphisms Among Leprosy Patients 1 [Internet]. Vol. 1, *Majalah Kedokteran Sriwijaya Th. 53 Nomor*. 2021. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
62. Arunraghav P, Herakal K. Leprosy in elderly and children among new cases – A 3-year retrospective study. *Indian Dermatol Online J*. 2021;12(2):294.
63. Elizabeth E. Hubungan Polimorfisme Titik -592 Promoter Gen IL-10 dengan Kerentanan Individu Terhadap Penyakit Kusta di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Indralaya*. 2021;68–115.
64. McDevitt M. Aging and the blood. In: *Brocklehurst’s Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
65. da Silva PHL, de Castro KKG, Mendes MA, Calvo TL, Leal JMP, Hacker M de AVB, et al. Increased oxidative stress in elderly leprosy patients is related to age but not to bacillary load. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(3):e0009214.
66. Ramos JM, Martínez-Martín M, Reyes F, Lemma D, Belinchón I, Gutiérrez F. Gender differential on characteristics and outcome of leprosy patients



- admitted to a long-term care rural hospital in South-Eastern Ethiopia. *Int J Equity Health*. 2012;11:56.
67. Weiss DI DT de ASBTRAPOMMRL. Adaptive Immune Response in Leprosy. In: *International Textbook of Leprosy*. Los Angeles: University of California; 2020.
  68. World Health Organization. *Control of Neglected Tropical Diseases*. 2022.
  69. Singh H, Nel B, Dey V, Tiwari P, Dulhani N. Adverse effects of multi-drug therapy in leprosy, a two years' experience (2006-2008) in tertiary health care centre in the tribal region of Chhattisgarh State (Bastar, Jagdalpur). *Lepr Rev*. 2011;82(1):17–24.
  70. Parikh R. Dapsone Induced Oxidative Haemolysis. [Internet]. American Society of Hematology. 2020. Available from: <https://imagebank.hematology.org/image/63311/dapsone-induced-oxidative-haemolysis>
  71. Jollow DJ, Bradshaw TP, Mcmillan DC. Dapsone-Induced Hemolytic Anemia. <http://dx.doi.org/10.3109/03602539509029818> [Internet]. 2008;27(1–2):107–24. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/03602539509029818>
  72. Abbas AK. *Basic Immunology : Functions and Disorders of The Immune System* . 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. 7–323 p.
  73. Rokkam VR, Kotagiri R. Secondary Thrombocytosis. *StatPearls* [Internet]. 2022; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560810/>
  74. Real TH. Elevated Platelet Counts and Thrombocytosis in Erythema Nodosum Leprosum. *Int J Lepr*. 2002;70(3).
  75. Guragain S, Upadhyay N, Bhattarai BM. Adverse reactions in leprosy patients who underwent dapsone multidrug therapy: A retrospective study. *Clin Pharmacol*. 2017;9:73–8.
  76. Muhaira WT. Anemia Hemolitik Pada Pasien Kusta Yang Mendapat Multidrug Therapy. *Bali Med J*. 2017;
  77. Koury MJ, Ponka P. New insights into erythropoiesis: the roles of folate, vitamin B12, and iron. *Annu Rev Nutr* [Internet]. 2004 ;24:105–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15189115/>
  78. Geisser P, Burckhardt S. The Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Iron Preparations. *Pharmaceutics*. 2011;3(1):12–33.

79. Turner J, Parsi M. Anemia [Internet]. StatPearls. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>
80. Baldwin C, Pandey J, Olarewaju O. Hemolytic Anemia. Pathobiology of Human Disease: A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms [Internet]. 2022 ;1532–43. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558904/>
81. Peng Z, Xiang W, Zhou J, Cao J, Li Z, Gao H, et al. Hemolytic specimens in complete blood cell count: Red cell parameters could be revised by plasma free hemoglobin. J Clin Lab Anal [Internet]. 2020 ;34(6):e23218.
82. Maner BS, Moosavi L. Mean Corpuscular Volume. StatPearls [Internet]. 2022; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545275/>
83. Sarma PR. Red Cell Indices. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations [Internet]. 1990;3rd editio. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK260/>
84. Sharma S, Pujani M, Pahuja S, Chandra J, Rath B, Labhchand. Critical evaluation of peripheral smear in cases of anemia with high mean corpuscular hemoglobin concentration in children: a series of four cases. Indian J Pathol Microbiol [Internet]. 2010;53(4):820–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21045429/>
85. Conway AM, Vora AJ, Hinchliffe RF. The clinical relevance of an isolated increase in the number of circulating hyperchromic red blood cells. J Clin Pathol [Internet]. 2002 ;55(11):841. Available from: </pmc/articles/PMC1769790/>
86. Nobre ML, Illarramendi X, Dupnik KM, Hacker M de A, Nery JA da C, Jerônimo SMB, et al. Multibacillary leprosy by population groups in Brazil: Lessons from an observational study. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2017;11(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28192426/>
87. Delfina M, Wandita S, Safitri I, Bagian L, Kesehatan I, Fakultas A, et al. 363 Sari Pediatri. Vol. 18. 2017.
88. Tortelly VD, Daxbacher EL, Brotas AM, Carneiro S. Adverse effects of polychemotherapy for leprosy in 13 years of follow-up at a university hospital. An Bras Dermatol [Internet]. 2021;96(2):224. Available from: </pmc/articles/PMC8007483/>
89. Murphy WG. The sex difference in haemoglobin levels in adults — Mechanisms, causes, and consequences. Blood Rev. 2014 ;28(2):41–7.

90. Kanas T, Sinchar D, Osei-Hwedieh D, Baust JJ, Jordan A, Zimring JC, et al. Testosterone-dependent sex differences in red blood cell hemolysis in storage, stress, and disease. *Transfusion (Paris)*. 2016;56(10):2571–83.
91. Kanas T, Sinchar D, Osei-Hwedieh D, Baust JJ, Jordan A, Zimring JC, et al. Testosterone-Dependent Sex Differences in Red Blood Cell Hemolysis in Storage, Stress and Disease. *Transfusion (Paris)* [Internet]. 2016 ;56(10):2571. Available from: /pmc/articles/PMC5065383/
92. Mohta A, Agrawal A, Sharma P, Singh A, Garg S, Kushwaha RK, et al. Endocrinological Testicular Dysfunction in Patients with Lepromatous Leprosy and the Impact of Disease on Patient's Quality of Life. *Indian Dermatol Online J*. 2020;11(6):959–64.
93. Rodríguez G, Abaúnza MC, Vargas EJ, López F. Leprosy and the testis. *Biomedica*. 2012;32(1):13–22.
94. Smith D. Anemia in Elderly. *Am Fam Physician*. 2020;62(7):1565–72.
95. Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. *Blood*. 2018;131(5):505–14.
96. Sun J, Wu H, Zhao M, Magnussen CG, Xi B. Prevalence and changes of anemia among young children and women in 47 low- and middle-income countries, 2000-2018. *EClinicalMedicine*. 2021;41:101136.
97. Raj DSC. Role of interleukin-6 in the anemia of chronic disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2009 ;38(5):382–8.
98. Wibawa IPB, Bakta IM. Hubungan Kadar Interleukin 6 dengan Kadar Besi Serum Penderita Anemia Pada Penyakit Kronik. *J Peny Dalam*. 2008;9(1).