

Uji Serologik Anti PGL-I pada Penderita Kusta

(Anti PGL-I Serologic Test in Leprosy)

Enik Srihartati, Indropo Agusni

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo

Surabaya

ABSTRAK

Latar Belakang: Diagnosis penyakit kusta biasanya ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinik dan bakteriologik. Bila didapatkan keraguan dapat dilakukan pemeriksaan penunjang antara lain histopatologik, serologik dan biomolekuler. Pemeriksaan titer antibodi anti PGL-1 dapat membantu diagnosis dan untuk evaluasi pengobatan penyakit. **Tujuan:** Mengetahui karakteristik dan hasil pemeriksaan serologik anti PGL-1 pasien kusta di Divisi Kusta Unit Rawat Jalan (URJ) Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. **Metode:** Penelitian ini dilakukan secara retrospektif pada penderita kusta di Divisi Kusta URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo periode Januari 2005–Desember 2008. Dilakukan pencatatan data rekam medik penderita kusta yang meliputi data dasar, riwayat pengobatan, indikasi pemeriksaan, hasil pemeriksaan klinik dan bakteriologik dan hasil serologik anti PGL-1. Hasil uji serologik dikategorikan sebagai berikut a) Seronegatif (IgM anti PGL-1 < 605 μ /ml) b) Seropositif titer rendah (605–1000 μ /ml) c) Seropositif titer tinggi > 1000 μ /ml. **Hasil:** Jumlah penderita kusta yang diperiksa serologik antibodi anti PGL-1 sebanyak 77 orang. Sebagian besar (72,7%) belum pernah mendapatkan pengobatan dan belum didiagnosis kusta, sehingga pemeriksaan serologik tersebut untuk menegakkan diagnosis. Hasil yang didapatkan seronegatif pada 37 (48%) kasus yang diperiksa, seropositif titer rendah 29 (37,7%) dan titer tinggi 11 (14,3%). Dari 56 kasus yang belum pernah mendapat pengobatan kusta ternyata 28 (50%) menunjukkan seropositif kusta. Sedangkan dari 21 pasien yang telah mendapat terapi kusta, 10 (47,6%) masih seropositif. Dari 63 kasus dengan IB = 0 ternyata 29 orang menunjukkan seropositif. Pada 5 kasus dengan IM > 0 seluruhnya seropositif. Dari 11 orang penderita dengan ENL ternyata 7 orang masih seropositif. **Kesimpulan:** Pemeriksaan serologik anti PGL-1 sangat membantu dalam menegakkan diagnosis dan evaluasi pengobatan.

Kata kunci: kusta, serologik, PGL-1

ABSTRACT

Background: Diagnosis of leprosy is established based on clinical and bacteriologic examination. In case of doubtful result, supportive examination histopathology, serology or biomolecular may be performed. The level of anti PGL-1 antibody may be used for supporting the diagnosis of leprosy. **Purpose:** To determine characteristic of serologic examination results among leprosy patients in Leprosy Division Dermatovenereology Outpatient clinic Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. **Methods:** Leprosy patients visited Leprosy Division Dermatovenereology Outpatient clinic Dr. Soetomo General Hospital Surabaya during period January 2005–December 2008 examined for anti PGL-1 antibody were analyzed. Basic data, clinical status, indication of examination and serologic results were recorded. Serological results are categorized as a) seronegative (IgM anti PGL-1 < 605 μ /ml) b) low seropositive (605–1000 μ /ml) c) high seropositive (> 1000 μ /ml). **Result:** There were 77 patients who were examined for anti PGL-1 antibody. Most of them (72.7%) were never treated before for leprosy, which showed that indication of serologic examination was for establishing the diagnosis. Seronegative results were found in 37 (48%) cases, while 29 (37,7%) were low seropositive. High seropositive were found in 11 (14.3%) cases. From 56 patient who were never treated before for leprosy, 28 (50%) showed seropositive results. Ten out of 21 patients (47.6%) who have been treated for leprosy still seropositive. Seropositive results were found in 46,03% cases with BI = 0. All of 5 cases with MI > 0 showed seropositive result. There were 63.64% cases with ENL still showed seropositive result. **Conclusion:** Anti PGL-1 antibody examination is useful for establishing the diagnosis of leprosy and also for evaluation of treatment.

Key words: leprosy, serology, anti PGL-1

Alamat korespondensi: Enik Srihartati, e-mail: drenik_srihartati@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Penyakit kusta adalah penyakit menahun yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium leprae* yang menyerang susunan saraf tepi pada awalnya, lalu menyerang kulit, mukosa, saluran napas, sistem retikuler, mata, otot, tulang dan testis kecuali susunan saraf pusat.¹⁻⁵

Diagnosis kusta ditegakkan berdasarkan ditemukannya satu tanda utama atau *cardinal sign*. Tanda utama tersebut berupa kelainan kulit hipopigmentasi atau eritematus dengan gangguan estesi, kelainan saraf tepi berupa penebalan saraf, hapusan kulit positif untuk kuman tahan asam.⁴

Pada keadaan tanda klinik dan bakteriologi tidak jelas, pemeriksaan serologi dapat membantu, karena tingginya titer antibodi berkaitan dengan banyaknya kuman (*antigen load*).^{2,6} Pada keadaan tidak jelas adanya gejala klinik, titer antibodi spesifik yang tinggi menandakan telah banyak kuman di dalam tubuh individu tersebut, sehingga keadaan ini menunjang penegakan diagnosis kusta. Pemeriksaan serologi tersebut berdasarkan atas terbentuknya antibodi pada tubuh pejamu yang terinfeksi oleh *M. leprae*. Antibodi yang spesifik terhadap *M. leprae* salah satunya adalah antibodi *anti phenolic glycolipid-1* (PGL-1). Antibodi IgM anti PGL-1 bersirkulasi dalam darah dan membentuk kompleks dengan antigen *M. leprae* untuk fagositosis. Antibodi IgG anti PGL-1 mampu masuk ke dalam jaringan yang mengalami inflamasi dengan baik dan melakukan opsonisasi terhadap *M. leprae*. Salah satu cara pemeriksaan serologi tersebut adalah dengan menggunakan uji *Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay* (ELISA).^{6,7,8,9} Selain untuk diagnosis dan menentukan tipe penyakit kusta, deteksi antibodi terhadap PGL-1 juga bermanfaat untuk monitor pengobatan.⁶

Tujuan penelitian secara umum adalah untuk mengetahui kaitan hasil pemeriksaan serologi kusta

dengan berbagai aspek klinis dari pasien. Tujuan khusus adalah mencari gambaran serologi kusta pada keadaan tertentu, misalnya faktor pengobatan, Indeks Bakteriologi (IB) dan Indeks Morfologi (IM) positif, serta keadaan reaksi ENL.

Manfaat penelitian adalah mendapatkan indikasi yang tepat untuk pemeriksaan serologi kusta.

METODE

Bahan penelitian diambil dari data status penderita kusta baru yang menjalani rawat jalan di Unit Rawat Jalan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama 4 tahun sejak Januari 2005 sampai dengan Desember 2008.

Cara kerja penelitian dilakukan secara retrospektif berdasarkan data status penderita kusta yang menjalani rawat jalan di Unit Rawat Jalan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama periode Januari 2005–Desember 2008, berdasarkan catatan medik dicatat: data dasar, tipe kusta, hasil pemeriksaan bakteriologi, hasil pemeriksaan ELISA Anti PGL-1 yang digolongkan dalam 3 kategori: seronegatif (titer IgM anti PGL-1 < 605 µ/ml), seronegatif titer rendah (605–1000 µ/ml) dan seropositif tinggi (> 1000 µ/ml).

HASIL

Selama kurun waktu 4 tahun, tercatat ada 77 pasien yang diperiksa serologi kusta (tabel 1). Data klinik dari mereka yang diperiksa serologi kusta adalah sebagai berikut: dari ke-77 pasien tersebut, ternyata 56 (72,7%) adalah mereka yang belum pernah mendapat pengobatan kusta, sehingga kemungkinan besar mereka secara klinik belum bisa ditegakkan diagnosisnya. Sisanya 21 orang (27,3%) sudah pernah mendapat pengobatan sehingga indikasi pemeriksaannya adalah untuk evaluasi terapi (tabel 2).

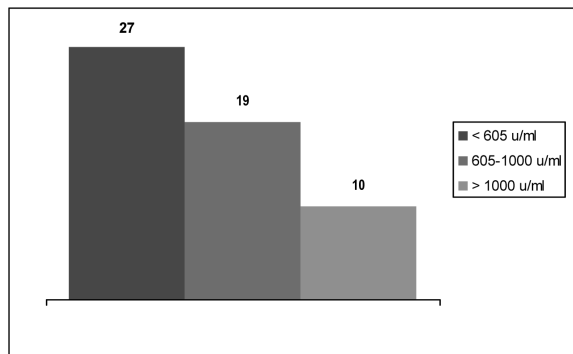
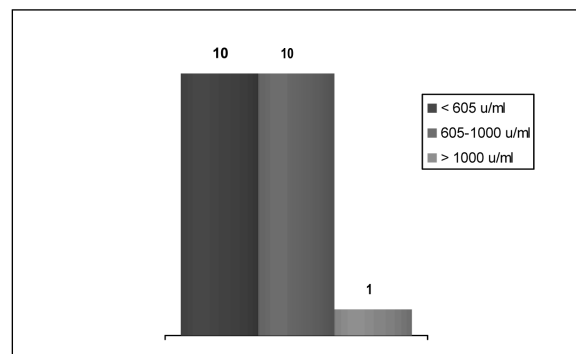
Tabel 1. Jumlah pasien selama 4 tahun dan yang diperiksa untuk serologi kusta

Tahun	Jumlah total pasien kusta baru yang berobat di Divisi Kusta URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo	Jumlah pasien yang diperiksa serologi kusta	Jumlah (%)
2005	222	6	2,70
2006	232	22	9,48
2007	209	37	17,70
2008	218	12	5,50
Jumlah	881	77	8,74

Tabel 2. Data klinik penderita kusta yang diperiksa serologik kusta

Tahun	Riwayat pengobatan kusta		Pemeriksaan Indeks Bakteriologik		Pemeriksaan Indeks Morfologik		Status klinik khusus: ENL	
	+	-	+	-	+	-	+	-
2005	4	2	4	2	1	5	1	5
2006		19	3	19	0	22	2	20
2007	10	27	5	32	4	33	5	32
2008	4	8	2	10	0	12	3	9
Jumlah	21	56	14	63	5	72	11	66

Hasil pemeriksaan serologik kusta secara umum adalah sebagai berikut: hasil pemeriksaan serologik kusta pada 56 pasien yang belum mendapat pengobatan adalah sebagai berikut seperti terlihat pada gambar 1. Hasil yang didapatkan 28 orang (50%) seropositif kusta dan 10 orang (17,6%) menunjukkan titer antibodi IgM anti PGL-1 yang tinggi ($> 1000 \mu\text{l/l}$), sedangkan hasil pemeriksaan pada 21 pasien yang telah mendapat pengobatan antikusta tampak pada gambar 2.

**Gambar 1.** Hasil pemeriksaan antibodi IgM anti PGL-1 pada 56 pasien yang belum mendapat pengobatan antikusta.**Gambar 2.** Hasil pemeriksaan antibodi IgM anti PGL-1 pada 21 pasien yang sudah pernah mendapat pengobatan antikusta.

Dari 21 pasien tersebut di atas, hanya 1 (4,8%) yang masih menunjukkan titer anti PGL-1 yang tinggi, sedangkan 10 orang (47,6%) masih seropositif titer rendah dan sisanya seronegatif.

Hasil pemeriksaan serologik IgM antara tahun 2005–2008 didapatkan paling banyak pada tahun 2007, dan selama 4 tahun tersebut hasil seronegatif paling banyak didapatkan yaitu pada 37 penderita atau 48% (tabel 3).

Tabel 3. Distribusi hasil pemeriksaan serologik IgM di Divisi Kusta URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2005–2008

Hasil pemeriksaan serologik IgM	Tahun				Jumlah (%)
	2005	2006	2007	2008	
Seronegatif	3	17	14	3	37 (48,0)
Seropositif titer rendah	2	4	17	6	29 (37,7)
Seropositif titer tinggi	1	1	6	3	11 (14,3)
Jumlah	6	22	37	12	77 (100)

Hubungan antara Indeks Bakteriologi dan hasil pemeriksaan serologik kusta didapatkan seronegatif 37 penderita, seropositif titer rendah 29 penderita dan seropositif titer tinggi 11 penderita (tabel 4).

Tabel 4. Distribusi Indeks Bakteri dengan hasil pemeriksaan serologik kusta

Hasil pemeriksaan	Indeks Bakteri			Jumlah
	= 0	1-3	> 3	
Seronegatif	34	2	1	37
Seropositif titer rendah	24	5	0	29
Seropositif titer tinggi	5	5	1	11
Jumlah	63	12	2	77

Hubungan Indeks Morfologik kusta dengan hasil pemeriksaan serologik didapatkan seronegatif 37 penderita, seropositif titer rendah 29 penderita dan seropositif titer tinggi 11 penderita (tabel 5).

Tabel 5. Distribusi pemeriksaan Indeks Morfologik dengan hasil pemeriksaan serologik

Hasil pemeriksaan	0	> 0	Jumlah
Seronegatif	37	0	37
Seropositif titer rendah	27	2	29
Seropositif titer tinggi	8	3	11
Jumlah	72	5	77

Kaitan hasil pemeriksaan serologik kusta dengan status ENL didapatkan pasien yang mengalami ENL dengan hasil seronegatif terdapat pada 5,2% pasien, sementara dengan hasil seropositif titer 605–1000 μ /ml sebanyak 6,5% pasien dan pasien yang mengalami ENL dengan seropositif > 1000 μ /ml sebanyak 2,6% (tabel 6).

PEMBAHASAN

Kusta adalah penyakit granulomatosa kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* yang terutama menyerang saraf perifer dan kulit.^{1,10} Penyakit ini masih terus menjadi masalah kesehatan, terutama di negara endemis. Berdasarkan data *World Health*

Organization (WHO) tahun 2005 daerah endemis tersebut adalah India, Brazil, Myanmar, Madagascar, Nepal, Mozambik, Republik Demokratik Kongo, Tanzania, Angola, dan Republik Afrika Tengah. Di seluruh dunia, lebih dari 400.000 kasus baru lepra dilaporkan setiap tahun dan sebagian besar (lebih dari 85%) berasal dari negara endemis yang telah disebutkan di atas.¹⁰ Di Indonesia pada tahun 1997 tercatat 33.739 orang penderita kusta yang merupakan negara ketiga terbanyak penderitanya setelah India dan Brasil dengan prevalensi 1,7 per 10.000 penduduk.¹¹

Penyakit ini secara rutin didiagnosis secara klinis oleh spesialis, oleh karena adanya integrasi program kontrol kusta ke dalam pelayanan kesehatan umum, ketersediaan pekerja kesehatan yang berpengalaman untuk mendiagnosis lepra secara berkelanjutan dirasakan tidak mencukupi. Oleh karena itu, diperlukan alat-alat pendukung untuk meyakinkan diagnosis serta terapi yang tepat dan sesuai, bahkan pada situasi tidak tersedia tenaga spesialis.¹⁰

Perkembangan dalam bidang penelitian penyakit kusta terlihat dalam beberapa tahun terakhir. Telah ditemukan struktur kimia dari suatu antigen, terutama phenolic glycolipid (PGL), sehingga menghasilkan revolusi dalam serodiagnostik penyakit kusta yang ternyata dapat ditemukan pada jaringan armadillo yang terinfeksi dengan *M. leprae*. PGL terdiri dari 3 macam yakni PGL-1, PGL-II dan PGL-III. PGL-I merupakan antigen permukaan sel *M. leprae* yang sangat kuat dan bersifat sangat spesifik. Antigen PGL-I ini terdiri dari komponen lemak yang dapat bertahan untuk jangka waktu lama setelah suatu basil intake mengalami degradasi dan eliminasi.¹¹

Pemeriksaan berdasarkan deteksi antibodi spesifik dalam serum adalah menarik karena tekniknya sederhana, cepat, biaya rendah, dan implementasinya yang mudah di bawah kondisi yang umum dijumpai di negara berkembang.¹⁰

Dari hasil penelitian retrospektif selama periode 4 tahun (Januari 2005–Desember 2008) di Divisi Kusta URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya ini didapatkan 77 penderita kusta yang

Tabel 6. Hasil pemeriksaan serologik kusta pada penderita ENL

Diagnosis	Pemeriksaan serologik IgM (μ /ml)			Jumlah (%)
	< 605	605–1000	> 1000	
ENL	4 (5,2)	5 (6,5)	2 (2,6)	11 (14,3)
Tidak ENL	33 (42,9)	24 (31,2)	9 (11,7)	66 (85,7)
Jumlah	37 (48,1)	29 (37,7)	11 (14,3)	77 (100)

pernah dilakukan pemeriksaan anti PGL-1 (Tabel 1). Pemeriksaan serologik kusta pada penelitian ini dilakukan pada 56 pasien yang belum mendapat terapi antikusta. Umumnya diagnosis kusta ditegakkan secara klinik berdasarkan *cardinal sign*, maka pemeriksaan serologik kusta sebelum pengobatan mengindikasikan bahwa pemeriksaan ini untuk keperluan diagnostik kusta. Ternyata hasil pemeriksaan serologik menunjukkan bahwa 10 dari 56 pasien (17,86%) menunjukkan seropositif dengan titer tinggi, sehingga sangat bermakna untuk menegaskan diagnosis, sedangkan pada mereka yang pernah mendapat terapi kusta, berarti mereka memang penderita kusta, hanya 1 dari 12 pasien yang menunjukkan titer yang tinggi. Hal ini sangat bermanfaat pada evaluasi pengobatan kusta.

Berdasarkan hasil pemeriksaan Indeks Bakteriologi (IB) kusta, pada 14 pasien dengan IB positif, hasil serologi menunjukkan 11/14 seropositif dengan 6/14 titer IgM anti PGL-1 nya di atas 1.000 μ /ml, sedangkan mayoritas (34/63) dari IB negatif menunjukkan hasil seronegatif kusta. Hal ini sesuai dengan berbagai hasil penelitian sebelumnya yang menyimpulkan tingginya titer antibodi anti PGL-1 berkaitan erat dengan banyaknya *M. leprae* di dalam tubuh. Dari hasil pemeriksaan Indeks Morfologi (IM), dari 5 pasien dengan IM positif seluruhnya seropositif dan 3 (60%) menunjukkan titer IgM anti PGL-1 di atas 1.000 μ /ml. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa antigen PGL-1 diproduksi oleh kuman yang hidup (*viable*).¹²

Uji serologik berdasarkan antibodi terhadap PGL-1 dapat digunakan untuk mendukung penegakan diagnosis penyakit kusta terutama untuk kasus kusta dengan tanda dan gejala yang meragukan dalam usaha pemberantasan penyakit kusta. Beberapa penelitian telah menggunakan uji serologik berdasarkan pemeriksaan *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) sebagai skrining infeksi kusta.^{4,13,14,15}

Pada penelitian retrospektif ini didapatkan indikasi pemeriksaan serologik anti PGL-1 terbanyak adalah untuk menentukan tipe penyakit kusta (49,3%), terbanyak kedua adalah untuk menegaskan diagnosis penyakit kusta (26%). Walaupun dalam catatan medik pasien di tempat penelitian ini dilakukan, tidak tertulis secara jelas indikasi pemeriksaan serologik tersebut, tetapi dapat diperkirakan berdasarkan catatan perjalanan klinis pasien.

Oskam dan kawan-kawan (2003) melaporkan bahwa uji serologik untuk mendeteksi infeksi *M. leprae* yang paling banyak diteliti saat ini adalah pemeriksaan

yang mendeteksi antibodi IgM berdasarkan PGL-I spesifik *M. leprae* atau analognya. Uji tersebut terbatas karena adanya fakta bahwa sekitar 60–85% pasien kusta dengan beban bakterial yang rendah yaitu pasien pausi basiler (PB) kekurangan kadar antibodi serum yang dapat dideteksi. Hal tersebut disebabkan karena imunitas lokal pada lesi kulit. Sebagian besar lesi TT/BT memproduksi antibodi secara lokal tanpa menyebabkan proliferasi sel B yang signifikan yang merupakan prasyarat terbentuknya respons antibodi sistemik.^{5,10,17} Uji serologik anti PGL-1 adalah cara yang dapat digunakan untuk identifikasi kasus lepra baru dan untuk menegaskan diagnosis awal pada infeksi subklinis tetapi teknik ini sensitif untuk tipe MB.^{16,17,18} Kadar antibodi tersebut menunjukkan hubungan yang linier antara indeks bakteri yang merupakan marker serum *bacterial load* pada pasien kusta.^{13,14,15,17}

Cho dan kawan-kawan (1999) melaporkan prevalensi antibodi PGL-I pada pasien lepromatous yang diperiksa pada saat menegaskan diagnosis atau yang sudah diterapi kurang dari 2 tahun adalah lebih besar dari 90%. Hal tersebut mendukung laporan Cho dan kawan-kawan sebelumnya (tahun 1983 dan 1984) serta laporan Bach dan kawan-kawan (1986), yang menunjukkan bahwa pasien-pasien lepromatous dapat dideteksi dengan pemeriksaan serologik sebelum gejala klinis muncul.¹⁸

Uji serologik anti PGL-1 dapat digunakan untuk memonitor pasien lepra yang mendapat terapi.^{15,19,20} Hubungan yang linier didapatkan antara Indeks Bakteriologi (IB) dan kadar anti PGL-1, yang merupakan penanda serum *bacterial load* pasien.^{14,17,19,20}

Pada penelitian ini hasil seronegatif terbanyak terdapat pada pasien dengan IB = 0 yaitu 34 kasus (44,2%) seperti terlihat pada tabel 4.

Zenha EMR dan kawan-kawan (2009) melaporkan bahwa kadar anti PGL-1 dan indeks bakteriologi lebih tinggi pada pasien MB sebelum memulai terapi dan terjadi penurunan indeks bakteriologi dan kadar anti PGL-1 setelah mendapat terapi pada pasien MB.¹⁴

Hasil penelitian Cho dan kawan-kawan (1999) menunjukkan bahwa kadar anti PGL-I menurun pada pasien yang sudah mendapat terapi lebih dari 2 tahun, hal tersebut menandakan adanya terapi yang efektif.¹⁸

Pada penelitian retrospektif ini didapatkan 24,7% pasien yang diperiksa serologik anti PGL-1 setelah mendapat terapi sebagai upaya *monitoring* keberhasilan

terapi (Gambar 8). Hasil seropositif pada pasien tipe MB yang belum diobati adalah lebih besar daripada yang sudah mendapat pengobatan baik pada titer 605–1000 μ /ml maupun di atas 1000 μ /ml.

Eritema nodosum leprosum (ENL) adalah merupakan reaksi kusta tipe 2 yang merupakan reaksi hipersensitivitas tipe III menurut Comb dan Gell. Antigen dalam reaksi ini berasal dari produk kuman yang telah mati dan bereaksi dengan antibodi membentuk kompleks Ag-Ab yang akan mengaktivasi komplemen sehingga terjadi ENL.²¹ Reaksi ini banyak terjadi pada penyakit kusta tipe LL bahkan kadang pada tipe BL yang telah mendapat pengobatan beberapa bulan sampai tahun pertama. Pada tipe ini banyak sekali terdapat *M. leprae* dan komponen antigeniknya yang dapat merangsang antibodi dari kelas IgM, IgG dan IgA.²² Pada penelitian ini reaksi ENL banyak terjadi pada pasien dengan hasil seropositif yaitu 9,1% dibandingkan pada pasien dengan hasil seronegatif yaitu sebanyak 5,2%.

Penegakan diagnosis kusta perlu dilakukan dengan tepat dan sedini mungkin untuk memutuskan rantai penularan dan mencegah timbulnya kecacatan. Penentuan golongan tipe kusta seharusnya dilakukan dengan teliti untuk menghindari kesalahan dalam penatalaksanaannya. Pemeriksaan serologik antibodi anti PGL-1 perlu dilakukan untuk menegaskan diagnosis penyakit kusta terutama pada kasus yang secara klinis kurang mendukung dalam penegakan diagnosis dan untuk melakukan *monitoring* keberhasilan kemoterapi penyakit kusta. Indikasi pemeriksaan serologik anti PGL-1 terhadap penderita kusta di Divisi Kusta URJ Kulit dan Kelamin Dr. Soetomo Surabaya sebaiknya tertulis secara jelas dalam catatan medis pasien.

KEPUSTAKAAN

1. Rea TH, Modlin RL. Leprosy, In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Kalz SH. editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill; Medical Publishing Division, USA, 2008. p. 1786–96.
2. Kosasih A, Wisnu IM, Daili ES, et al., Kusta, Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Edisi Keempat, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 2005, p. 74–88.
3. Noordeen SK. The epidemiology of leprosy. Leprosy, In: Hastings RC, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1994. p. 29–45.
4. Pfaltzgraff RE, Ramu G. Clinical leprosy. In: Hastings RC. 2nd ed, New York: Churchill Livingstone. 1994, p. 237–87.
5. Kaufmann SHE. Cell-mediated immunity, In: Hastings RC, editor, leprosy 2nd ed., New York: Churchill Livingstone. 1994. p. 157–68.
6. Saad MHF, Medeiros MA, Gallo MEN. IgM Immunoglobulins Reacting with the Phenolic Glycolipid-1 Antigen from *Mycobacterium Leprae* in Sera of Leprosy Patients and their Contacts, Mem. Inst. 1990. 85(2): 191–4.
7. Sinha S, Kannan S, Nagaraju B. Utility of serodiagnostic test for leprosy: a study in an endemic population in South India, Lepr Rev, 2004. 75: 266–73.
8. Buchanan TM. Serology of leprosy, In: Hastings RC, editor. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone. 1994. p. 169–76.
9. Brett SJ, Payne SN, Gigg J. Use of Synthetic Glycoconjugates Containing the *Mycobacterium leprae* Specific and Immunodominant Epitope of Phenolic Glycolipid I in the Serology of Leprosy, Clin. Exp. Immunol, 1986; 64: 476–83.
10. Parkash O, Kumar A, Pandey R. Serological Heterogeneity Against Various *Mycobacterium leprae* Antigens and its Use in Serodiagnosis of Leprosy Patients. J of Med Microbiol, 10, 2007; 10:1259–61.
11. Amirudin MD. Penyakit Kusta di Indonesia; Masalah Penanggulangannya. MDVI 2005; Suppl. 1: 1–4.
12. Harry CM Georgia SL. Francesca F, Marie A, William RL. Sequential Monitoring of Leprosy Patients with Serum Antibody Levels to Phenolic Glycolipid-1. A Syntetic Analog of Phenolic Glycolipid, and *Mycobacterial* Lipoarabinomannan. Int J Lepr 1990; 58(3): 503–11.
13. Sinha S, Kannan S, Nagaraju B. Utility of serodiagnostic test for leprosy: a study in an endemic population in South India. Lepr Rev. 2004; 75: 266–73.
14. Zenha EMR, Ferreira MAN, Foss NT. Use of anti PGL-1 antibodies to monitor therapy regimes in leprosy patients. Brazilian J of Med and Biological Research, 2009; 42(10): 968–72.
15. RP, Schuring RP, Moet FJ, Pahan D. Association between anti-PGL-I IgM and clinical and demographic parameters in leprosy. Lepr Rev. 2006; 77: 343–55.
16. Ganguly NK, Medappa N, Srivastava VK. Difficulties in the Early Serodiagnosis of Leprosy. ICMR Bulletin, 2001; 31(11): 968–71.
17. Levis WR, Meeker HC, Schuller GL. IgM and IgG Antibodies to Phenolic Glycolipid from *Mycobacterium leprae* in Leprosy: Insight into Patient Monitoring, Erythema Nodosum Leprosum, and Bacillary Persistence. J Invest Dermatol, 1986; 86: 529–34.
18. Cho SN, Shin JS, Choi IH. Detection of Phenolic Glycolipid I of *Mycobacterium leprae* and Antibodies to the Antigen in Sera from Leprosy Patients and Their Contacts, Yonsei Medical J. 29(3): 219–24.
19. Cho SN, Yanagihara DL, Hunter SW, et al., Serological Specificity of Phenolic Glycolipid I from *Mycobacterium*

- leprae* and Use in Serodiagnosis of Leprosy, *Infection and Immunity*. 1983; 41(3): 1077–83.
20. Harboe M. Overview of Host-Parasite Relations, Leprosy. In: Hastings RC, editor, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone. 1994. p. 87–155.
 21. Martodihardjo S, Susanto RSD. Reaksi Kusta dan Penanganannya. Dalam: Daili ESS, Menaldi SL, Ismiarto SP, editor, Edisi ke-2. Kusta. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2003. h. 75–82.
 22. Bryceron ADM. Leprosy. 3rd ed. Oxford: Churchill Livingstone; 1990.