

# Faktor Risiko Anemia pada Pasien Kusta Anak dalam terapi MDT (*Multi Drug Therapy*)

Milza Delfina, Setya Wandita, Ida Safitri Laksanawati

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

**Latar belakang.** Sepuluh persen kasus kusta baru yang terdeteksi di Indonesia merupakan kusta anak. Pemberian MDT (*multi drug therapy*) khususnya komponen dapson dapat menimbulkan efek samping anemia hemolitik.

**Tujuan.** Mengetahui prevalensi dan faktor risiko terjadinya anemia pada pasien kusta anak dengan terapi MDT.

**Metode.** Penelitian *cross sectional* dilakukan di RS Kusta Sitanala Tangerang pada bulan April-Desember 2013. Subyek penelitian adalah pasien kusta anak usia kurang dari 18 tahun yang diambil secara *consecutive sampling*. Kriteria inklusi adalah semua pasien kusta anak dengan terapi MDT yang setuju dengan *informed consent*. Terapi kusta selain MDT atau mendapatkan terapi rutin lain, putus obat MDT >6 bulan atau sedang mengalami reaksi kusta tidak diikutsertakan. Kadar hemoglobin diperiksa dengan metode *Cyanmethemoglobin*. Analisis menggunakan uji *chi square* dan *Fisher's exact*.

**Hasil.** Didapatkan 70 pasien dengan kadar hemoglobin rata-rata 10,8 g/dL pada kelompok anemia, dan 12,5 g/dL tidak anemia. Empat puluh dari pasien tersebut (57,1%) mengalami anemia. Rerata indeks eritrosit menunjukkan anemia normositik normokromik. Pasien yang mendapatkan terapi MDT  $\geq 3$  bulan berisiko untuk mengalami anemia (PR: 2,7; IK95%: 1,02-7,23). Faktor usia (PR: 1,7; IK95%: 0,64-4,35), jenis kelamin (PR: 1,3; IK95%: 0,49-3,26), status gizi (PR: 1,6; IK95%: 0,57-4,25), dan jenis terapi (PR: 0,4; IK95%: 0,04-4,31) bukan merupakan faktor risiko terjadinya anemia.

**Kesimpulan.** Lama terapi  $\geq 3$  bulan merupakan faktor risiko anemia pada kusta anak dengan terapi MDT. **Sari Pediatri** 2017;18(5):363-7

**Kata kunci:** anemia, kusta anak, faktor risiko, MDT

# Risk Factors Anemia in Children Leprosy Patients in MDT Therapy (Multi Drug Therapy)

Milza Delfina, Setya Wandita, Ida Safitri Laksanawati

**Background.** Ten percent of new cases of leprosy were detected in Indonesia is leprosy children. Giving MDT (multi-drug therapy) especially components dapsone can cause hemolytic anemia side effects.

**Objective.** To determine prevalence and risk factors of anemia in children of leprosy patients with MDT therapy.

**Method.** Cross sectional study was conducted in Tangerang Sitanala Leprosy Hospital in April-December 2013. The subjects were children of leprosy patients aged less than 18 years were taken by consecutive sampling. Inclusion criteria were all children of leprosy patients with MDT therapy who agreed with informed consent. Besides leprosy MDT therapy or get another regular therapy, drug withdrawal MDT >6 months or are experiencing leprosy reactions were excluded. Hemoglobin levels checked by Cyanmethemoglobin method. Analysis using chi square test and Fisher's exact.

**Results.** Obtained 70 patients with an average hemoglobin level of 10.8 g / dL in the group of anemia, and 12.5 g / dL are not anemic. Forty of these patients (57.1%) had anemia. The mean erythrocyte indices showed normocytic normochromic anemia. Patients who received  $\geq 3$  months MDT risk for anemia (PR: 2.7; 95% CI: 1.02 to 7.23). The age factor (PR: 1.7; 95% CI: 0.64 to 4.35), gender (PR: 1.3; 95% CI: 0.49 to 3.26), nutritional status (PR: 1.6; CI 95%: 0.57 to 4.25), and the type of therapy (PR: 0.4; 95% CI: 0.04 to 4.31) is not a risk factor for anemia.

**Conclusion.** Duration of therapy  $\geq 3$  months are risk factors for anemia in children with leprosy MDT therapy. **Sari Pediatri** 2017;18(5):363-7

**Keywords:** anemia, leprosy children, risk factors, MDT

---

**Alamat korespondensi:** Dr. Milza Delfina, Dr. Setya Wandita, SpA(K). Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta. Email: [milzadef@gmail.com](mailto:milzadef@gmail.com)

Sampai saat ini, penyakit kusta masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia, karena sampai akhir tahun 2002 masih ada 13 provinsi dan 111 kabupaten yang belum dapat dieliminasi. Jumlah kasus baru yang terdeteksi di Indonesia dari tahun 2004-2010 belum mengalami penurunan yang berarti, bahkan cenderung konstan. Kasus baru yang terdeteksi pada anak, kurang lebih 10% dari seluruh kasus baru yang terdeteksi. Hal ini mengindikasikan bahwa transmisi kusta masih terus berlangsung.<sup>1</sup>

Anemia merupakan salah satu masalah kesehatan terbesar. Prevalensinya di dunia diperkirakan 24,8% atau mengenai hampir 1,62 milyar orang dan sekitar 47,4% mengenai anak yang berusia di bawah 5 tahun.<sup>2</sup> Di negara berkembang, prevalensi anemia anak di bawah 5 tahun sebesar 42%, dan usia 5-14 tahun 53%.<sup>3</sup> Beberapa penelitian melaporkan bahwa prevalensi anemia pada anak di Indonesia sebesar 62%.<sup>4</sup> Dampak anemia yang dapat terjadi pada anak, di antaranya, gangguan perkembangan psikomotor dan fungsi tubulus ginjal, penurunan fungsi kognitif, retardasi mental, dan penurunan sistem imun.<sup>5-7</sup> Penyakit infeksi yang bersifat kronis, kusta, dalam perkembangan penyakitnya dapat menimbulkan anemia yang disebut anemia penyakit kronis. Anemia penyakit kronis seringkali asimtomatis dan tertutupi oleh gejala klinis penyakit dasarnya sehingga memerlukan evaluasi lebih lanjut.<sup>8</sup> Penyebab anemia lainnya pada penyakit kusta adalah pemberian *multi drug therapy* (MDT) yang dapat menimbulkan anemia hemolitik, terutama pada pasien kusta multibasiler (MB) yang terjadi sebelum 6 bulan terapi.<sup>9</sup> Penelitian lain menunjukkan onset terjadinya anemia karena dapson pada 3 bulan pertama terapi.<sup>10</sup>

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui efek samping pengobatan MDT pada penderita kusta. Delapan puluh lima dari 194 (43,8%) pasien kusta mengalami efek samping dapson berupa anemia hemolitik (28,8%).<sup>10</sup> Penelitian lain menunjukkan 73/176 (41,4%) pasien mengalami efek samping dapson, 12% berupa anemia hemolitik dengan penurunan kadar hemoglobin 17% dan peningkatan retikulosit 365% setelah pemberian MDT.<sup>11</sup> Penelitian di Korea pada penderita kusta >60 tahun menunjukkan prevalensi anemia 42,8% (laki-laki 43,6%; perempuan 42,2%), proporsi anemia mikrositik 11,8%, anemia normositik 50,9%, dan anemia makrositik 37,3%. Hasil penelitian ini

lebih tinggi dari hasil yang dilaporkan sebelumnya sehingga menjadi dasar untuk evaluasi terhadap anemia pada penderita kusta di Korea.<sup>12</sup> Berdasarkan data kunjungan laboratorium Poli Kusta RS Sitanala sejak tahun 2009-2011 didapatkan proporsi anemia pada anak kusta 70,4% (anemia ringan 63,3%, sedang 5,7%, dan berat 1,4%).

## Metode

Penelitian deskriptif analitik dengan rancangan *cross sectional* di Poliklinik Kusta RS Kusta Sitanala Tangerang pada bulan Maret-Desember 2013. Pasien kusta berusia <18 tahun yang bersedia mengikuti penelitian dan orang tua-wali menandatangani *informed consent*, dalam pengobatan MDT diikutsertakan dalam penelitian ini. Pasien yang putus obat >6 bulan, mengonsumsi obat rutin lainnya, dan dalam reaksi kusta dieksklusi dari penelitian. Subjek dipilih secara *consecutive sampling*. Dilakukan pemeriksaan darah rutin dan pengukuran antropometri untuk menilai status gizi. Faktor risiko anemia yang diteliti, antara lain, jenis kelamin, usia, lama terapi, jenis terapi, dan status gizi. Anemia dinilai dari kadar Hb terukur sesuai usia menurut kriteria WHO, sedangkan status gizi ditentukan dengan indikator WHZ berdasarkan kurva WHO 2006 ( $\leq 5$  tahun) dan CDC 2000 (>5-18 tahun). Data dianalisis dengan uji statistik *chi square* dan *Fisher exact test*.

## Hasil

Terdapat 315 pasien kusta anak selama periode penelitian, 70 pasien diikutsertakan dalam penelitian sesuai kriteria inklusi dan eksklusi dengan rentang usia 5-18 tahun, terdiri atas 50% laki-laki dan perempuan (Tabel 1).

Sebagian besar pasien diterapi dengan MDT MB 66 (94,3%), memiliki status gizi kurang 23 (32,8%), dan gizi baik 36 (51,4%). Tabel 2 dan 3 menggambarkan prevalensi anemia 40 (57,1%), dengan gambaran rerata indeks eritrosit normositik normokromik, dan rerata angka leukosit dan trombosit normal pada subjek yang mengalami anemia maupun tidak anemia. Hubungan faktor risiko terjadinya anemia dianalisis dengan uji *chi square* dan *Fisher's exact*. Dari seluruh faktor risiko yang diteliti hanya lama terapi  $\geq 3$  bulan yang bermakna secara statistik terhadap anemia.

## Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat kejadian anemia 57,1% pada pasien kusta anak dalam terapi

Tabel 1. Karakteristik dasar subyek penelitian

Karakteristik	n	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	35	50
Perempuan	35	50
Usia (tahun)		
5-11	31	44,3
12-18	39	55,7
Jenis terapi		
MDT MB (Multi basiler)	66	94,3
MDT PB (Pausi basiler)	4	5,7
Lama terapi (bulan)		
>3	31	44,3
≤3	39	55,7
Status gizi		
Buruk	1	1,4
Kurang	23	32,8
Baik	36	51,4
Lebih	5	7,2
Obesitas	5	7,2

MDT dengan rerata indeks eritrosit normositik normokromik. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang mendapatkan angka kejadian anemia 50,9% dari pasien kusta yang anemia berupa anemia normositik normokromik. Anemia pada penderita kusta berupa anemia derajat ringan sampai sedang.<sup>13-15</sup>

Penyakit kusta terjadi lebih sering pada laki-laki dengan rasio 2:1, sedangkan menurut usia kejadiannya meningkat pada usia 10-14 tahun, lalu menurun diikuti peningkatan lagi pada usia 30-50 tahun.<sup>16</sup> Peneliti menjadikan variabel umur menjadi variabel kategorikal ≥12 tahun dan <12 tahun berdasarkan usia puncak kejadian kusta pada anak dan median usia subjek penelitian yaitu 12 tahun. Berkaitan dengan status gizi, Singh<sup>11</sup> melaporkan bahwa 40,5% pasien yang mengalami penurunan kadar hemoglobin memiliki *body mass index* (BMI)>18,5 dan 59,5%. *Body mass index* (BMI)>18,5 menunjukkan status gizi normal-obes, sedangkan BMI<18,5 menunjukkan gizi buruk-kurang. Pada penelitian kami, status gizi ditentukan dengan indikator WHZ berdasarkan kurva WHO 2006 (≤5 tahun) dan CDC 2000 (>5-18 tahun). Enambelas (64%) pasien dengan status gizi buruk-kurang mengalami anemia, sedangkan pasien dengan status gizi baik-lebih yang mengalami anemia sebanyak 24 (53,3%).

Tabel 2. Hasil parameter darah rutin

Karakteristik	Anemia	Tidak anemia	Nilai p
Hb, g/dL, rerata (SB)	10,8 (0,9)	12,5 (0,8)	<0,001
Minimal	8,3	11,5	
Maksimal	12,4	13,9	
MCV, fL, rerata (SB)	87,9 (7,7)	87,3 (5,6)	0,724
Minimal	65,0	78,9	
Maksimal	102,3	96,4	
MCH, pg/cell, rerata (SB)	28,5 (3,1)	28,5 (2,1)	0,944
Minimal	19,8	22,0	
Maksimal	38,0	32,8	
MCHC, g/dL, rerata (SB)	31,9 (1,3)	32,4 (1,9)	0,277
Minimal	28,5	26,7	
Maksimal	34,3	37,0	
Angka leukosit, /mmk, rerata (SB)	7.200 (2.059,7)	7.966,7 (2.058,5)	0,128
Minimal	3700	4700	
Maksimal	14200	11700	
Angka trombosit, /mmk, rerata (SB)	303.725 (9.1279,7)	309.033,3 (1.08318,6)	0,825
Minimal	109.000	139.000	
Maksimal	487.000	684.000	

Keterangan : Uji *chi square* bermakna secara statistik jika p<0,05

Table 3. Perbedaan prevalensi berdasarkan beberapa variabel terhadap anemia

Variabel	Anemia n(%)	Tidak anemia n(%)	PR (IK95%)	p
Umur (tahun)				
≥12	25 ( 62,5)	15 ( 37,5)	1,7	0,30
<12	15 ( 50,0)	15 (50,0)	(0,64-4,35)	
Status gizi				
Buruk-kurang	16 (64,0)	9 (36,0)	1,6	0,39
Baik-lebih	24 (53,3)	21 (46,7)	(0,57-4,25)	
Jenis kelamin				
Perempuan	21 (60,0)	14 (40,0)	1,3	0,63
Laki-laki	19 (54,3)	16 (45,7)	(0,49-3,26)	
Lama terapi (bulan)				
≥3	27(67,5)	13(32,5)	2,7	0,04
<3	13(43,3)	17(56,7)	(1,02-7,23)	
Jenis terapi				
MDT MB	37(56,1)	29(43,9)	0,4	0,63*
MDT PB	3(75,0)	1(25,0)	(0,04-4,31)	

Keterangan : uji *chi square* bermakna secara statistik jika  $p < 0,05$ ; \*Fisher's exact bermakna secara statistik jika  $p < 0,05$

Jenis terapi yang diberikan adalah MDT PB (pausi basiler) yang terdiri dari dapson dan rifampicin, serta MDT MB yang terdiri dari dapson, rifampicin, dan clofazimin dengan dosis sesuai umur, sedangkan untuk anak di bawah 10 tahun dosis sesuai berat badan.<sup>16,17</sup> Proporsi jenis terapi MB dan PB pada kelompok anemia lebih besar dibanding kelompok tidak anemia. Namun, setelah dilakukan analisis dengan uji *Fisher's exact* tidak didapatkan perbedaan antara kelompok anemia dan tidak anemia sehingga tidak terdapat hubungan antara jenis terapi dengan terjadinya anemia.

Penelitian sebelumnya melaporkan morfologi anemia pada 128 pasien kusta di India. Terdapat gangguan dalam metabolisme besi, pola eritropoiesis, dan perubahan sitomorfologikal di sumsum tulang. Derajat anemia pada pasien kusta PB adalah ringan hingga sedang, sedangkan pada pasien MB anemia berat. Defisiensi besi hanya terjadi pada sedikit pasien, gangguan utilisasi besi seperti yang terjadi pada anemia penyakit kronis lainnya merupakan temuan tersering pada pasien MB (41,7%), begitu juga pada kasus baru (50%).<sup>18</sup> Salah satu klasifikasi kusta MB adalah tipe *lepromatous leprosy* (LL). Anemia lebih sering terjadi pada pasien tipe LL (85,7%). Tipe LL menunjukkan gangguan transpor besi, seperti halnya pada anemia penyakit kronis, dan mereka memiliki kadar besi serum yang lebih rendah dan peningkatan ringan ferritin

serum. Tipe kusta ini juga menunjukkan adanya gangguan terhadap respon eritropoietin dibandingkan anemia pada kontrol tanpa inflamasi. Gangguan terhadap respon eritropoietin tampaknya menjadi faktor dominan sebagai patogenesis terjadinya anemia pada kelompok ini.<sup>19</sup>

Dari seluruh faktor risiko yang diteliti hanya lama terapi  $\geq 3$  bulan yang bermakna terhadap terjadinya anemia. Penelitian sebelumnya melaporkan onset anemia terjadi saat 3 bulan awal terapi.<sup>10</sup> Peneliti lain melaporkan adanya penurunan kadar hemoglobin 17% yang terjadi pada pasien MB  $1,99 \pm 0,69$  bulan setelah awal terapi.<sup>11</sup> Pada penelitian kami, pemberian terapi  $\geq 3$  bulan meningkatkan risiko terjadinya anemia 2,71 kali. Hal tersebut mungkin terjadi karena infeksi yang mendasari atau adanya kondisi anemia defisiensi besi secara bersamaan.<sup>13,15</sup>

Anemia defisiensi besi merupakan jenis anemia yang paling sering terjadi di dunia. Penyebab anemia lain dapat berupa infeksi cacing, malaria, talasemia, anemia karena penyakit infeksi, keganasan, penyakit jantung dan ginjal, kekurangan asam folat, vitamin B12 dan vitamin A, asupan makanan yang buruk, kehamilan atau mensis pada perempuan usia subur dan kebutuhan zat besi yang meningkat (fase pertumbuhan cepat pada anak).<sup>4</sup> Infeksi yang tidak ditangani dengan baik dapat terjadi, di antaranya, karena ketidakpatuhan pengobatan. Penelitian ini memiliki keterbatasan, di

antaranya, metode *cross sectional* tidak kuat untuk menerangkan terjadinya anemia pada pasien kusta anak dengan terapi MDT, data mengenai kepatuhan pengobatan tidak dimiliki, status besi, infeksi cacang atau malaria, penyakit penyerta, asupan zat gizi dan mikronutrien yang dapat menyebabkan terjadinya anemia.

## Kesimpulan

Prevalensi anemia pada pasien kusta anak dalam terapi MDT sebesar 57,1%, berupa anemia normositik normokromik dan terapi  $\geq 3$  bulan merupakan faktor risiko terjadinya anemia.

## Daftar pustaka

1. WHO. Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire. World. WHO 2009;36:389–400.
2. Mclean E. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and mineral nutrition information system 1993 – 2005. Pub Health Nutr 2008;12:444–54.
3. Tolentino K, Friedman JF. An update on anemia in less developed countries. Am J Trop Med Hyg 2007;77:44–51.
4. Souganidis, ES, Sun K, de Pee S, Kraemer K, Rah JH, Moench-Pfanner R, Sari M, dkk. Determinants of Anemia Clustering Among Mothers and Children in Indonesia. J Trop Ped 2012;58:170–7.
5. Lozzof, B, Wolf A, Jimenez E. Iron deficiency anemia and infant development : effect of extended oral iron therapy. J Pediatr 1996;129:382–9.
6. Ozcay F, Derbent M, Abdemir D. Effect of iron deficiency anemia on renal tubular function in childhood. Pediatr Nephrol 2003;18:254–6.
7. Ekiz C. The effect of iron deficiency anemia on the function of the immune system. The haematological journal: the official J Eur Haematol Assoc. J Eur Haematol Assoc 2009;5:579–83.
8. Lubis, RD. Anemia pada penyakit kusta, disertasi. Medan: Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, 2009.
9. Brasil, M. Result of surveillance system for adverse effect in leprosy's WHO MDT. Int J Lepr Other Mycobact Dis 1996;64:97–104.
10. Deps PD, Nasser S, Guera P, Simon M, Bihner RD, Rodrigues LC. Adverse effects from multi-drug therapy in leprosy: a Brazilian study. Leprosy Rev 2007;78:216–22.
11. 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). Leprosy Rev 2011; 82:17–24.
12. Kim J, Kim Y, Lee R. The study of anemia in person affected leprosy. Korean Lepr Bull 2011;44:56–61.
13. Means Jr R. The anemia of chronic disorder. Dalam: Greer JP, Foerster J, Lukens J, penyunting. Wintrobe's Clinical Haematology. Edisi ke-11. Lippincott Williams & Wilkins; 2004.h.1445–65.
14. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. The New England J Med 2005;352:1011–23.
15. Muhammad A. Penentuan defisiensi besi anemia penyakit kronis menggunakan peran indeks sTfR-F ( Determination of iron deficiency in chronic disease anemia by the role of sTfR-F index ). J Clin Pathol 2005;12:9–15.
16. Yawalkar SJ. Leprosy for medical practitioner and paramedical workers. Edisi ke-8 revisi. Basle Switserland: Novartis Foundation for Sustainable Development; 2009.h.21-3.
17. Soebono H, Suhariyanto B. Pengobatan penyakit kusta. Dalam: Kusta. Jakarta: Balai Penerbit FKUI;2003.h.66–74.
18. Sen R, Yadav SS, Singh U, Sehgal P, Dixit VB. Pattern of erythropoiesis and anemia in leprosy. Lepr Rev 1991;62:158–70.
19. Lapinsky S, Baynes R, Schulz S. Anemia, iron-related measurements and erythropoietin levels in untreated patients with active leprosy. J Intron Med 1992;232:273–8.