



## **ANALISIS FAKTOR PENYEBAB SINDROMA DAPSON PADA ORANG PAPUA DI KOTA JAYAPURA**

**INNEKE V. SUMOLANG DAN ELIESER**

*Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Cenderawasih Jayapura*

*E-mail : [innekesumolang@yahoo.com](mailto:innekesumolang@yahoo.com)*

### **ABSTRACT**

*Dapsone Syndrome is a form of hypersensitivity reaction to dapsone or sulfones which is characterized by fever, skin eruptions, and abnormalities of internal organs. The aim of this research is to analyze the causing factors of Dapsone Syndrome in indigenous Papuans in the city of Jayapura. This research design is descriptive analytics using patients' examination results from several health care center. The study found that there were 23 patients experiencing Dapsone Hypersensitivity Syndrome (DHS) from the period of 2019 to 2020. 22 out of 23 patients (95.65%) were indigenous Papuans and only 1 Out of 23 patients (4.35%) is non-Papuan. The analysis of the description of Dapsone Syndrome in Jayapura will be able to provide specific information regarding the number of cases and linkage to further genetic studies.*

**Keywords:** *Causing factors, Dapsone Syndrome, Indigenous Papuan.*

## PENDAHULUAN

Kusta masih merupakan masalah kesehatan di Indonesia. Sampai saat ini, Indonesia merupakan negara urutan ke-3 terbanyak kasus setelah India dan Brasil. Salah satu pengendalian penyakit kusta deteksi dini kasus dan terapi dengan menggunakan regimen *Multi Drug Therapy* (MDT) sebagaimana rekomendasi *World Health Organization* (WHO). (WHO, 2017)

Jumlah kasus baru penyakit kusta di provinsi papua tercatat sebanyak 1.437 kasus kusta dengan angka kejadian sebanyak 24 kasus cacat tingkat II serta 1.006 kasus dengan tipe MB. Kota jayapura menduduki posisi ke-1 dengan angka kejadian sebanyak 316 kasus baru kusta dengan angka kejadian cacat tingkat II sebanyak 6 kasus serta 267 kasus MB (Data Dinkes Papua 2019).

Sindroma dapson atau reaksi hipersensitivitas akibat dapson pertama kali ditemukan oleh Lowe pada tahun 1949 di Nigeria pada pasien penderita kusta. Kejadian sindroma dapson sering terjadi di negara Asia terutama India dan China. Menurut Tian W et al, angka kejadian DHS sekitar 1% dengan angka mortalitas sebesar 11,1%. (Carmen, 2016). Di Indonesia belum terdapat laporan yang pasti tentang prevalensi hipersensitivitas dapson pada penderita kusta, namun pernah dilaporkan pada suku tertentu di Papua Barat, terdapat 1:100 kasus pada

penderita dengan alergi terhadap DDS. (Pongktiku A, dkk, 2016)

*Dapsone Hypersensitivity Syndrome* (DHS) merupakan reaksi hipersensitivitas yang timbul setelah 5-6 minggu sampai 6 bulan pemakaian sehingga sering disebut "*Five Weeks Dermatitis*". Gejala klinis DHS berupa trias: demam, erupsi kulit dan keterlibatan beberapa organ tubuh (hepar, paru-paru, ginjal, sistem perdarahan, sistem saraf, dsb) dapat juga disertai malaise, dermatitis eksfoliativa, hepatitis, nekrosis hepar, limfadenopati, *methemoglobinemia*, dan anemia. (Carmen, 2016, Sener, 2006)

Pada populasi di Cina, dilakukan penelitian dan ditemukan bahwa gen HLA-B\*13:01 dan *Major Histocompatibility Complex* (MHC) berperan dalam timbulnya DHS. Papua Nugini merupakan negara dengan populasi HLA-B\*13:01 tertinggi dibandingkan populasi lain. Data mengenai HLA-B\*13:01 di Papua belum dipublikasikan. Pemeriksaan gen HLA-B\*13:01 digunakan sebagai *marker* alergi dapson, berguna untuk menentukan keamanan MDT pada pasien. Jika pasien positif membawa gen HLA-B\*13:01 maka terapi MDT dilakukan tanpa pemberian dapson. Namun untuk gen HLA-B\*13:01 perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. (Vanini 2010, Zhang FR, 2020)

Analisis tentang gambaran Sindrom Dapsone di Jayapura akan dapat memberikan

informasi khusus dihubungkan dengan jumlah kasus dan kaitan dengan penelitian lanjut secara genetik. Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang kemungkinan penyebab sindrom dapson pada orang asli Papua penderita kusta yang Penderita Kusta di Kota Jayapura. Penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan kebijakan tatalaksana kusta dan mencegah tingginya kasus Sindrom Dapson.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini termasuk penelitian analitik deskriptif dengan pendekatan retrospektif yang bertujuan untuk memperoleh informasi mengenai faktor-faktor penyebab tingginya penderita *sindroma dapson pada orang asli Papua di Kota Jayapura* tahun 2019-2020. Penelitian dilakukan di kota Jayapura Jayapura, Provinsi Papua untuk mendapatkan data dari tiap puskesmas di kota Jayapura

Populasi penelitian adalah penderita kusta yang mengalami Sindrom Dapsosn di Kota Jayapura, Provinsi Papua, periode tahun 2019-2020

## HASIL

Telah dilakukan penelitian pada 23 penderita sindroma dapson. Penderita yang menjadi subyek penelitian berasal dari beberapa Puskesmas Kota Jayapura Provinsi

Papua selama tahun 2019-2020 seperti terlihat pada table sebagai berikut:

**Tabel 4.1** Distribusi sampel berdasarkan tahun Asal Puskesmas

Asal Puskesmas	n	%
Puskemas Hamadi	9	39,13
Puskemas Waena	2	8,70
Puskemas Elly Uyo	7	30,43
Puskemas Kotaraja	2	8,70
Puskemas Jayapura Utara	3	13,04
Jumlah	23	100,0

Distribusi penderita berdasarkan asal puskesmas didapatkan bahwa kasus terbanyak di Puskesmas Hamadi sebanyak 9(39,13%) kasus, Puskesmas Elly Uyo sebanyak 7 (30,43%) kasus, Puskesmas Jayapura Utara sebanyak 3 (13,04%) kasus dan Puskesmas Kotaraja dan Puskesmas Waena masing-masing 2 (8,70%) kasus.

**Tabel 4.2** Distribusi sampel berdasarkan Asal Suku

Asal Penderita	n	%
Papua	22	95,65
Non Papua	1	4,35
Jumlah	23	100,00

Berdasarkan asal suku didapatkan 22(95,65) penderita DHS berasal dari suku Papua

sedangkan 1 (4,35%) penderita merupakan penderita non Papua.

**Tabel 4.3** Distribusi sampel berdasarkan Kelompok Umur

Kelompok Umur (tahun)	n	%
5 - 11	1	4,35
12 - 16	4	17,39
17 - 60	18	78,26
Jumlah	23	100,00

Penderita DHS terbanyak didapatkan pada kelompok umur 17-60 tahun yaitu 18(78,26%) penderita, 12-16 tahun terdapat 4 (17,39%) penderita, 5-11 tahun terdapat 1(4,35%) penderita.

**Tabel 4.4** Distribusi sampel berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	n	%
Laki-laki	9	39,13
Perempuan	14	60,87
Jumlah	23	100,00

Berdasarkan jenis kelamin didapatkan penderita DHS laki-laki 9(39,13%) maupun perempuan sebanyak 14(60,87%) penderita.

**Tabel 4.5** Distribusi sampel berdasarkan Jenis Kusta

Diagnosis Klinis	n	%
Kusta Multibasiler	20	86,96
Kusta Pausibasiler	3	13,04
Jumlah	23	100,0

Berdasarkan jenis kusta didapatkan jenis multibasiler sebanyak 20(86,96%) penderita dan kasus Pausibasiler sebanyak 3 (13,04%) penderita.

## PEMBAHASAN

Penanggulangan kusta di Indonesia mengalami banyak tantangan terutama tercapainya eliminasi kusta. Alergi terhadap dapson atau *Dapsone Hypersensitivity Syndrome* (DHS) akan menambah stigma pada pengobatan kusta karena menjadi beban tambahan penderita kusta dalam hal pengobatan terhadap bakteri itu sendiri serta pengobatan terhadap alergi dapson yang juga memerlukan waktu yang cukup lama bahkan bila tidak ditangani dengan secepatnya bisa menimbulkan kematian.

*Sindroma dapson* atau *Dapsone Hypersensitivity Syndrome* (DHS) merupakan reaksi idiosinkratik yang terjadi pada pemberian dapson dalam dosis terapi, yang ditandai adanya erupsi eritematous, demam, kelainan hematologi terutama eosinofilia dan keterlibatan organ dalam seperti:

limfadenopati, hepatitis, pneumonitis, miokarditis, nefritis, malaise, dermatitis eksfoliatif, ikterus disertai nekrosis hati, limfadenopati, methemoglobinemia, dan anemia. (Vanini AHM,2010, O Sener et al, 2006)

Dua puluh tiga penderita dalam penelitian ini diteliti pada 5 puskesmas kota Jayapura dari 10 Puskesmas yang ada di kota Jayapura yaitu puskesmas Hamadi, Waena, Elly Uyo, Kotaraja, dan Jayapura Utara. Kota Jayapura merupakan daerah endemik kusta dari berbagai suku di Papua maupun daerah di Indonesia. Papua merupakan daerah yang memiliki nilai kekerabatan tinggi dimana keterkaitan sebagai keluarga dekta dengan membentuk suatu kelompok masyarakat sangat diutamakan. Kota Jayapura merupakan kota dengan pluralitas yang tinggi. Kekerabatan yang tinggi di tengah kota dengan pinggiran kota dan lingkungan yang buruk serta kesadaran dan pengetahuan masyarakat yang kurang terhadap penyakit kusta menjadikan kasus penyakit kusta cukup tinggi di Papua.

Penelitian di India (2011), *Singh et al* melakukan penelitian tentang efek samping MDT di rumah sakit tersier di India. Dari 176 pasien, terdapat 79 (45%) pasien yang mengalami efek samping karena satu atau lebih komponen MDT. Didapatkan 73 pasien mengalami efek samping akibat dapson, 8 pasien mengalami efek samping akibat

rifampisin dan 16 pasien mengalami efek samping akibat klofazimin. (Singh H et al 2011)

Mekanisme terjadinya sindrom dapson pada pengobatan kusta belum diketahui secara pasti, namun diduga karena pembentukan metabolit aktif dan adanya defek genetik dimana terbentuknya metabolik toksik melalui reksi oksidatif oleh enzim sitokrom P450 dan enzim oksidatif lain dalam hal ini enzim epoxide hydroxylase. (O Sener et al, 2006)

Pada penelitian ini, distribusi berdasarkan asal suku, didapatkan bahwa 22 (95,65%) penderita merupakan suku Papua dan 1(4,35%) penderita merupakan penderita non Papua. Penelitian yang dilakukan tahun 2018 di Papua Barat terhadap 100 orang penderita kusta terdapat 24,4% penderita pembawa gen HLA-B\*13:01, sedangkan di Maluku Utara sebanyak 5,2% penderita. Namun tidak disebutkan berapa banyak penderita orang asli Papua yang ikut dalam penelitian tersebut, dan mengapa kasus DHS pada orang Papua lebih besar dibandingkan dengan non Papua. Hasil penelitian di Papua Barat menunjukkan hasil gen HLA-B\*13:01 berhubungan dengan DHS dimana setiap orang dengan gen HLA-B\*13:01 memiliki risiko 26 kali terkena DHS, sementara di China didapatkan risiko 20 kali. (Singh H et al, 2011, Krismawati H *et al.*2020)

Menurut kepustakaan dikatakan bahwa kejadian DHS dipengaruhi juga oleh gen HLA-B\*13:01. Penelitian yang dilakukan di China disebutkan bahwa apabila terjadi variasi DNA pada gen HLA-B\*13:01, maka akan meningkatkan risiko terjadinya DHS. Apakah gen HLA-B\*13:01 pada orang Papua itu tinggi sehingga terdapat banyak kasus DHS dibandingkan dengan daerah lainnya, hal ini masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Gen HLA-B\*13:01 ini dapat menjadi *marker* alergi dapson. Apabila kita mengetahui *marker* alergi dapson pada penderita kusta, maka kewaspadaan dan keamanan pengobatan akan meningkat pada setiap penderita karena prediksi yang telah kita ketahui sebelum memulai terapi. Sehingga apabila pasien membawa gen yang kita curigai sebagai *marker*, maka terapi MDT dapat diberikan alternatif terapi selain MDT. (Singh H et al, 2011). Kemungkinan tingginya dapson sindrom/DHS untuk orang asli Papua dihubungkan dengan gen HLA-B\*13:01 perlu dipertimbangkan dengan penelitian lanjutan. khususnya mereka yang menderita sindroma dapson.

Kelompok umur penderita DHS yang diperiksa bervariasi dengan kelompok umur terbanyak adalah 17-60 tahun yaitu 18 (78,26%) penderita, 12-16 tahun sebanyak 4(17,39%) penderita, 5-11 tahun 21(4,35%) penderita. Kejadian penyakit kusta sering terkait pada umur saat ditemukan, kusta dapat

terjadi pada kisaran anak sampai 60 tahun, namun sesuai kepustakaan dikatakan bahwa kusta terbanyak pada usia muda dan produktif terkait mobilitas dan aktifitas di luar rumah. (kemenkes RI, 2018)

Pada penelitian ini didapatkan penderita laki-laki 9(39,13%) dan perempuan 14 (60,87%) penderita. Kusta dapat mengenai jenis kelamin baik laki-laki maupun perempuan. Untuk kasus dapson sindrom atau DHS belum ada penelitian yang membandingkan distribusi jenis kelamin. (kemenkes RI, 2018)

Berdasarkan Jenis kusta pada penderita dapson sindrom, didapatkan jenis multibasiler (MB), sebanyak 20 (86,96%) penderita dan kasus Pausibasiler (PB) sebanyak 3 (13,04%) penderita. Pembagian kusta MB dan PB disesuaikan dengan pembagian menurut departemen kesehatan. (kemenkes RI, 2018)

## KESIMPULAN DAN SARAN

Terdapat 23 pasien yang menderita dapson sindrom atau *Dapsone Hypersensitivity Syndrome* (DHS) dari kurun waktu 2019-2020. Ditemukan 22 (95,65%) penderita merupakan orang asli Papua sedangkan 1 (4,35%) penderita non Papua. Jenis multibasiler sebanyak 20(86,96%) penderita dan jenis pausibasiler sebanyak 3 (13,04%) penderita. Kelompok umur 17-60 tahun yaitu 18(78,26%) penderita, 12-16

tahun terdapat 4 (17,39%) penderita, 5-11 tahun terdapat 1(4,35%) penderita.

Kasus Dapsosn sindrom atau *Dapsone Hypersensitivity Syndrome* (DHS) pada penderita kusta orang asli Papua cukup tinggi. Hal ini dapat memberikan informasi dalam kehati-hatian pemberian obat MDT untuk mencegah terjadinya *Dapsone Hypersensitivity Syndrome* (DHS).

Hasil penelitian ini dapat dijadikan acuan untuk penelitian-penelitian yang lebih lanjut terkait keterlibatan gen HLA-B\*13:01 pada orang Papua, sebagai salah satu faktor risiko terjadinya *Dapsone Hypersensitivity Syndrome* (DHS).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Carmen MP, Marina V, Sindhoora K, Santosh NH. *Dapsone Hypersensitivity Syndrome with Myocarditis*. Journal of the association of physicians of india vol 62. 2016
- Dinas Kesehatan Provinsi Papua. Laporan Tahunan Program Pengendalian Kusta. 2019
- Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Hapuskan Stigma dan Diskriminasi Terhadap Kusta [Internet]. Infodatin. 2018 [disitasi pada 25 Mei 2020]. Tersedia pada: <http://www.kemkes.go.id/download.php?f> [ile=download/pusdatin/infodatin/infoDatin-kusta-2018.pdf](http://www.kemkes.go.id/download/pusdatin/infodatin/infoDatin-kusta-2018.pdf)
- Krismawati H *et al.* Validation study of HLA-B\*13:01 as a biomarker of dapsone hypersensitivity syndrome in leprosy patients in Indonesia [Internet]. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2020 [Disitasi 24 Januari 2021]:1-11 <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008746>
- Mistry, Gupta, Alavi, Sibbald. A Review of the Diagnosis and Management of Erythroderma (Generalized Red Skin). *Advances in skin & woundcare* Vol.28. No.5.
- O Sener *et al.* *Case Report Severe Dapsone Hypersensitivity Syndrome*. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; Vol. 16(4): 268-270
- Pongtiku A, Kayame R, Sumolang I.V, Beerli I.S .Wopari, Romainum A. *Atlas Penyakit Terabaikan Di Tanah Papua*. Jakarta: 2016
- 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) [Internet]. *Lepr Rev*. 2011 [Disitasi 24 Januari 2021];82:17-24
- Thappa D M, Sethuraman G. *Dapsone (sulfone) syndrome (CME)*. *Indian J*

Dermatol Venereol Leprol 2000;66:117-20

WHO. 2017. *Global leprosy update, accelerating reduction of disease burden., Weekly epidemiological record.* 2016: 92(35):501–520. doi: 10.1186/1750-9378-2-15.Voir.

Wei-Ti Chen, Chuang-Wei Wang, Chun Wei Lu et al: The Function of HLA-B\*13:01 Involved in the Pathomechanism of Dapsone-Induced Severe Cutaneous Adverse Reaction

Zhang FR, Liu H, Irwanto A, Fu XA, Li Y, Yu GQ, Yu YX, Chen MF, Low HQ, Li JH, Bao FF. HLA-B\* 13: 01 and the dapsone hypersensitivity syndrome [Internet]. *New England Journal of Medicine.* 2013 [Disitasi 30 Mei 2020];369(17):1620-8doi: 10.1056/NEJMoa1213096