



Peran Status Mikronutrien Terhadap Respons Imun dan Manifestasi Klinis Kusta (*Mycobacterium leprae*) pada Daerah Endemis: Sebuah Literatur Review

Rachma Hidana^{1*}, Aubrey Darlene Patmonoputri², Auzi Ainul Hasnu³, Christina Desy Batua⁴, Dian Islamiyah⁵, Eka Anastasya⁶, Mochammad Hendik Widy Awan⁷, Muhammad Azka Sabila⁸, Nathania Hasiani Sitanggang⁹, Nindya Waskitaningtyas¹⁰, Rionaldo Saragih¹¹

¹⁻¹¹Program Studi Kedokteran, Universitas Pertahanan RI

¹rachma.hidana@gmail.com, ²aubreypatmonoputri@gmail.com, ³auzi.hasnu@gmail.com, ⁴ecibelajar2@gmail.com,

⁵diannislamiyahh@gmail.com, ⁶eka.anastasya256@gmail.com, ⁷hendikwidy18@gmail.com,

⁸azkamuhamad32@gmail.com, ⁹nathaniasitanggang12@gmail.com, ¹⁰nindyawprasetyo@gmail.com,

¹¹rionaldosaragih05@gmail.com

Abstract

Leprosy is a chronic infectious disease caused by Mycobacterium leprae and remains a significant public health concern in many endemic countries, including Indonesia. The clinical manifestations of leprosy are largely determined by the host immune response to M. leprae infection. Accumulating evidence suggests that micronutrient status plays a crucial role in immune regulation by influencing macrophage and T-lymphocyte function, cytokine production, and other host defense mechanisms. This literature review aims to evaluate and synthesize current scientific evidence regarding the relationship between micronutrient status, immune response, and the clinical manifestations of leprosy among populations living in endemic areas. The findings indicate that various micronutrients contribute to the modulation of immune responses against M. leprae. Deficiencies in specific micronutrients are associated with impaired cell-mediated immunity, dysregulated cytokine production, and an increased risk of developing more severe clinical manifestations of leprosy. Therefore, optimizing micronutrient status may represent an effective adjunctive strategy for the prevention, management, and control of leprosy, particularly in regions with a high disease burden.

Keywords: Leprosy, Mycobacterium leprae, Micronutrients, Immune Response, Clinical Manifestations

Abstrak

Kusta merupakan penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* dan hingga kini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di berbagai negara endemik, termasuk Indonesia. Manifestasi klinis kusta sangat dipengaruhi oleh respons imun inang terhadap infeksi *M. leprae*. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa status mikronutrien berperan penting dalam regulasi sistem imun melalui pengaruhnya terhadap fungsi makrofag, limfosit T, produksi sitokin, serta berbagai mekanisme pertahanan tubuh lainnya. Oleh karena itu, pemahaman mengenai hubungan antara status mikronutrien, respons imun, dan manifestasi klinis kusta menjadi penting dalam mendukung upaya pengendalian penyakit. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk mengevaluasi dan mensintesis bukti ilmiah mengenai hubungan antara status mikronutrien, respons imun, dan manifestasi klinis kusta pada populasi di daerah endemik. Hasil sintesis menunjukkan bahwa



berbagai jenis mikronutrien berkontribusi terhadap modulasi respons imun terhadap infeksi *M. leprae*. Defisiensi mikronutrien tertentu berhubungan dengan gangguan respons imun seluler, ketidakseimbangan produksi sitokin, serta peningkatan risiko terjadinya manifestasi klinis kusta yang lebih berat. Dengan demikian, optimalisasi status mikronutrien berpotensi menjadi strategi pendukung yang efektif dalam upaya pencegahan, penatalaksanaan, dan pengendalian kusta, terutama di wilayah dengan beban penyakit yang tinggi.

Kata Kunci: Kusta, *Mycobacterium leprae*, Mikronutrien, Respons Imun, Manifestasi Klinis.

**Penulis Korespondensi : Rachma Hidana*

I. PENDAHULUAN

Kusta atau morbus Hansen merupakan penyakit tropis terabaikan (Neglected Tropical Diseases/NTDs) kronis yang disebabkan oleh infeksi bakteri intraseluler *Mycobacterium leprae* (Anantharam et al., 2021; Klowak & Boggild, 2022). Meskipun upaya eliminasi global telah dilakukan, kusta masih menjadi tantangan kesehatan masyarakat yang signifikan, khususnya di negara-negara endemis dengan beban kasus yang tinggi seperti Indonesia, India, dan Brasil (Klowak & Boggild, 2022; Rusyda, 2024). Bakteri ini memiliki predileksi utama pada jaringan kulit dan saraf perifer, yang dapat memicu manifestasi klinis beragam serta komplikasi disabilitas neuropatik seumur hidup (Klowak & Boggild, 2022; Rusyda, 2024). Spektrum manifestasi klinis kusta tidak hanya ditentukan oleh patogenisitas bakteri semata, melainkan sangat bergantung pada interaksi sistemik serta keseimbangan respons imun seluler pejamu (Anantharam et al., 2021; Oktaria et al., 2022). Respons imun pejamu terhadap *M. leprae* memediasi spektrum klasifikasi klinis kusta yang terentang dari kutub tuberkuloid (paucibasiler) dengan imunitas termediasi sel (Th1) yang kuat, hingga kutub lepromatosa (multibasiler) yang didominasi oleh respons humoral (Th2) dengan tingginya beban proliferasi bakteri (Oktaria et al., 2022; Dennison et al., 2021). Pergeseran atau ketidakseimbangan pada profil sitokin imun ini sering kali memicu kondisi inflamasi sistemik akut yang dikenal sebagai reaksi kusta, baik reaksi tipe 1 (reversal) maupun tipe 2 (Erythema Nodosum Leprosum/ENL) (Klowak & Boggild, 2022; Nayak et al., 2025).

Kerusakan saraf progresif dan nyeri neuropati perifer yang timbul sering kali diakibatkan oleh eksaserbasi stres oksidatif serta pelepasan mediator inflamasi yang masif di dalam lingkungan mikroseluler saraf (Klowak & Boggild, 2022; Oktaria et al., 2022). Kemampuan sistem imun dalam mengendalikan replikasi intraseluler *M. leprae* dan menekan stres oksidatif sangat dipengaruhi oleh kecukupan nutrisi dan status gizi (Anantharam et al., 2021; Rusyda, 2024). Sebagian besar individu yang terdampak kusta berada di wilayah endemis yang juga diwarnai oleh kerentanan sosial ekonomi, kemiskinan, serta kerawanan pangan struktural (Anantharam et al., 2021; Rusyda, 2024). Kondisi malnutrisi, baik yang ditandai dengan indeks massa tubuh (IMT) rendah maupun defisiensi mikronutrien, terbukti secara signifikan melemahkan fungsi imunitas termediasi sel, sehingga memfasilitasi progresi dari fase infeksi laten menjadi penyakit kusta bermanifestasi klinis (Anantharam et al., 2021; Dennison et al., 2021). Status gizi yang buruk menciptakan suatu siklus defisiensi imunokompromais yang tidak hanya meningkatkan kerentanan individu terhadap infeksi, tetapi juga memperburuk prognosis klinis secara keseluruhan (Rusyda, 2024). Secara lebih spesifik, defisiensi berbagai mikronutrien esensial seperti vitamin A, C, D, E, seng (zinc), besi, dan selenium memiliki dampak langsung terhadap regulasi imunomodulator dan pertahanan antioksidan (Klowak & Boggild, 2022;



Rusyda, 2024). Vitamin D memiliki peran imunologis sentral dengan memicu respons antimikroba melalui aktivasi makrofag dan induksi cathelicidin untuk mengeradikasi patogen intraseluler (Nayak et al., 2025; Dennison et al., 2021; Rusyda, 2024). Sementara itu, antioksidan seperti vitamin A, C, dan E, serta elemen kelumit seperti seng dan selenium berfungsi vital dalam menetralisasi radikal bebas dan menekan peroksidasi lipid yang dihasilkan secara masif selama respons inflamasi terhadap infeksi *M. leprae* (Klowak & Boggild, 2022; Rusyda, 2024). Di sisi lain, gangguan homeostasis besi yang bermanifestasi sebagai defisiensi besi dan anemia telah diidentifikasi sebagai faktor predisposisi independen yang meningkatkan probabilitas penularan serta progresivitas kusta akibat pelemahan kapasitas fagositosis makrofag (Oktaria et al., 2022; Rusyda, 2024).

Status mikronutrien yang suboptimal secara bermakna dikaitkan dengan peningkatan severitas manifestasi klinis dan komplikasi kusta. Pasien dengan defisiensi vitamin D tingkat berat dilaporkan memiliki korelasi yang berbanding lurus terhadap tingginya insidensi reaksi ENL derajat berat (severe ENL) (Nayak et al., 2025). Selain itu, peningkatan biomarker pro-inflamasi kronis seperti Interleukin-6 (IL-6) secara konsisten ditemukan berjalan beriringan dengan status gizi kurang (underweight), anemia, dan defisiensi besi, utamanya pada pasien kusta tipe multibasiler (Oktaria et al., 2022). Kekurangan asupan nutrisi krusial ini secara bertahap menurunkan kapasitas tubuh dalam meregulasi sitokin pro-inflamasi, yang memicu proses peradangan dan demielinasi saraf yang berujung pada neuropati perifer persisten (Klowak & Boggild, 2022). Meskipun peran signifikansi nutrisi dalam penyakit infeksi secara umum telah banyak dikaji, telaah mendalam terkait interaksi spesifik antara status mikronutrien, profil imunologis penanda inflamasi (seperti kadar IL-6 dan aktivitas reseptor VDR), serta luaran klinis kusta di daerah endemis belum disintesis secara komprehensif ke dalam suatu tinjauan literatur terpusat. Sebagian besar pendekatan terapeutik kusta saat ini masih berfokus utama pada regimen Multi-Drug Therapy (MDT) dan penggunaan agen immunosupresif (kortikosteroid), yang kerap kali memiliki efektivitas terbatas dalam mencegah kerusakan saraf ireversibel apabila tidak dikombinasikan dengan perbaikan status mikronutrien pejamu (Klowak & Boggild, 2022; Rusyda, 2024).

Berdasarkan latar belakang tersebut, literature review ini disusun untuk mengkaji dan menyintesis secara mendalam peran status mikronutrien terhadap respons imun pejamu dan manifestasi klinis kusta di daerah endemis. Diharapkan tinjauan ini dapat memberikan landasan konseptual berbasis bukti (evidence-based) bagi pengembangan strategi intervensi medis holistik yang mengintegrasikan perbaikan nutrisi sebagai modalitas terapi adjuvan, guna menekan angka morbiditas, mencegah komplikasi reaksi kusta, serta mengoptimalkan prognosis klinis pasien secara komprehensif.

II. METODE

Strategi pencarian literatur secara sistematis melalui beberapa database online, yaitu Google Scholar, PubMed, ScienceDirect. Literatur yang digunakan merupakan publikasi dari tahun 2022 hingga 2026. Dengan menggunakan kata kunci dan operator Boolean untuk mencakup aspek penyakit, nutrisi, dan imunologi. Dalam Bahasa Indonesia, kata kunci yang digunakan adalah “kusta” atau “lepra” atau “*Mycobacterium leprae*” dan “mikronutrien” atau “nutrisi” atau “vitamin” atau “mineral” dan “respons imun” atau “sistem imun” dan “manifestasi klinis”. Sementara itu, dalam Bahasa Inggris, kami menggunakan istilah “leprosy” atau “Hansen's disease” atau “*Mycobacterium leprae*” dan “micronutrient” atau “nutrition” atau “vitamin” atau “mineral” atau “zinc” atau “iron” dan “immune response” atau “host immunity” dan “clinical manifestation”. Untuk memastikan relevansi dan kualitas literatur, kami menetapkan kriteria inklusi yang ketat. Studi yang kami masukkan adalah studi observasional seperti cross-sectional, cohort, atau case-



control, serta studi eksperimental seperti in vitro, in vivo, atau uji klinis yang relevan. Literatur yang membahas hubungan antara status mikronutrien seperti vitamin, zinc, zat besi, selenium, atau mikronutrien lainnya dengan respons imun inang dan/atau manifestasi klinis kusta juga menjadi fokus utama. Selain itu, populasi studi harus difokuskan pada masyarakat atau pasien kusta di daerah endemik, dan artikel harus tersedia dalam versi teks lengkap baik dalam Bahasa Indonesia maupun Bahasa Inggris. Sementara itu, kriteria eksklusi dalam penelitian ini meliputi artikel berupa laporan kasus, tinjauan pustaka, tajuk rencana, atau abstrak konferensi yang tidak menyediakan data empiris lengkap.

Penelitian yang hanya berfokus pada makronutrien tanpa mengaitkannya dengan peran spesifik mikronutrien atau respons imun pada kusta juga tidak dimasukkan. Artikel yang ditulis dalam bahasa selain Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, serta studi yang membahas infeksi mikobakterium lain tanpa adanya korelasi langsung dengan infeksi *Mycobacterium leprae* juga tidak termasuk. Proses penyaringan dan seleksi jurnal dilakukan secara bertahap dan sistematis. Pertama-tama, kami melakukan penapisan berdasarkan judul dan abstrak untuk mengeliminasi studi yang tidak memenuhi kriteria inklusi awal. Selanjutnya, kami mengidentifikasi dan menghapus artikel duplikat dari berbagai database untuk menghindari redundansi data. Setelah itu, kami mengunduh dan menelaah naskah lengkap dari seluruh artikel yang lolos penapisan awal untuk memastikan kelayakan serta kualitas akademisnya. Dari seluruh artikel yang disaring, kami memilih artikel-artikel yang memenuhi seluruh kriteria kelayakan untuk kemudian diekstraksi datanya, dianalisis, dan disintesis secara mendalam dalam tinjauan literatur ini.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelusuran dan seleksi literatur, diperoleh sejumlah artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan relevan dengan topik peran status mikronutrien terhadap respons imun dan manifestasi klinis kusta. Literatur yang dianalisis terdiri atas artikel penelitian asli (*original research*), studi observasional, studi kasus-kontrol, tinjauan sistematis dan meta-analisis, serta artikel tinjauan yang dipublikasikan pada jurnal ilmiah bereputasi. Karakteristik masing-masing artikel, meliputi penulis, tahun publikasi, desain penelitian, fokus penelitian, serta temuan utama, disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Literature Review

No	Penulis (Tahun)	Desain Penelitian	Fokus Penelitian	Hasil Utama	Relevansi dengan Naskah
1	Chen et al. (2022)	Review	Epidemiologi, diagnosis, patogenesis, tatalaksana kusta	Respons imun seluler berperan menentukan spektrum klinis kusta.	Sebagai dasar teori mengenai patogenesis dan manifestasi klinis kusta.
2	Dennison et al. (2021)	Case-control	Vitamin D, defisiensi besi, infeksi helminth pada pasien kusta	Defisiensi vitamin D berhubungan dengan peningkatan risiko kusta aktif, sedangkan defisiensi besi tidak	Mendukung pembahasan peran vitamin D terhadap respons imun.



Barongko

Jurnal Ilmu Kesehatan

				menunjukkan hubungan bermakna.	
3	Grijsen et al. (2024)	Narrative Review (Nature Reviews)	Patogenesis, respons imun, diagnosis dan terapi kusta	Respons imun Th1 dan Th2 menentukan spektrum klinis serta komplikasi penyakit.	Menjadi referensi utama mengenai imunopatogenesis kusta.
4	Khalid et al. (2022)	Cross-sectional	Kadar selenium, zinc, vitamin C pada pasien kusta	Pasien dengan spektrum klinis berat memiliki kadar selenium, zinc dan vitamin C lebih rendah.	Mendukung pembahasan mikronutrien terhadap manifestasi klinis.
5	Klowak & Boggild (2022)	Narrative Review	Peran nutrisi pada neuropati kusta	Defisiensi mikronutrien meningkatkan stres oksidatif, inflamasi kronis dan nyeri neuropatik.	Mendukung pembahasan komplikasi neurologis akibat defisiensi nutrisi.
6	Klowak & Boggild (2023)	Randomized Controlled Trial Protocol	Intervensi diet pada neuropati kusta	Mengusulkan diet berbasis nabati sebagai terapi adjuvan untuk mengurangi inflamasi dan nyeri neuropatik.	Mendukung rekomendasi terapi nutrisi sebagai terapi tambahan.
7	Lubis et al. (2025)	Analisis Global	Infeksi kronik, anemia, status besi	Infeksi kronik meningkatkan risiko anemia terutama pada kelompok rentan.	Sebagai teori hubungan infeksi kronik dan metabolisme besi.
8	Masangcay et al. (2021)	Narrative Review	Infeksi cacing dan malnutrisi mikronutrien	Defisiensi zinc, vitamin A dan besi menurunkan fungsi imun.	Menjelaskan mekanisme umum hubungan mikronutrien dan sistem imun.
9	McEldrew & Lopez (2025)	StatPearls Review	Vitamin A	Vitamin A berperan menjaga integritas epitel, fungsi makrofag dan limfosit T.	Sebagai teori fungsi vitamin A dalam sistem imun.
10	Rabinovich & Smadi (2023)	StatPearls Review	Zinc	Zinc berperan dalam diferensiasi limfosit, fungsi makrofag, antioksidan dan penyembuhan luka.	Mendukung pembahasan zinc terhadap respons imun.



Barongko

Jurnal Ilmu Kesehatan

11	Rusyda (2024)	Scoping Review	Nutrisi dan kusta	Status gizi dan mikronutrien memengaruhi perjalanan penyakit serta luaran klinis kusta.	Sangat relevan sebagai sintesis literatur terbaru.
----	------------------	-------------------	-------------------	---	--

Spektrum klinis kusta sangat ditentukan oleh kekuatan respons imun seluler pejamu terhadap *M. leprae*. Mulai dari kutub tuberkuloid (TT), yang didominasi respons Th1 dengan sitokin IL-2 dan IFN- γ sehingga lesi cenderung terlokalisasi, hingga kutub lepromatosa (LL), yang didominasi ekspansi sel Th2 penghasil IL-4 dan IL-10 sehingga respons Th1 tertekan dan basil menyebar luas (Gupta et al., 1999). Status gizi berperan dalam menggeser keseimbangan respons imun ini: defisiensi energi, protein, maupun mikronutrien tertentu diketahui melemahkan kapasitas makrofag dalam menghambat replikasi intraseluler basil, salah satunya melalui gangguan mekanisme apoptosis sel mononuklear yang seharusnya membatasi penyebaran patogen (Gupta et al., 1999). Studi in vitro pada sel mononuklear darah tepi (PBMC) pasien kusta menunjukkan bahwa suplementasi zinc turut memengaruhi jalur apoptosis sel imun, memberi indikasi awal bahwa status mikronutrien tidak hanya berperan sebagai faktor pendukung gizi, tetapi juga terlibat langsung pada tingkat seluler dalam menentukan arah respons imun terhadap infeksi (Gupta et al., 1999). Temuan dasar ini menjadi landasan bagi pembahasan mikronutrien spesifik pada bagian-bagian berikutnya.

Vitamin D adalah yang paling banyak diteliti perannya dalam imunitas antimikobakteria. Vitamin D berperan penting dalam imunitas bawaan terhadap mikobakteria melalui jalur reseptor Toll-like TLR2/1, yang menginduksi ekspresi reseptor vitamin D (VDR) dan enzim CYP27B1 pada makrofag manusia (Liu et al., 2006). Aktivasi jalur ini merangsang produksi peptida antimikroba cathelicidin (LL-37) yang secara langsung membunuh basil mikobakteria intraseluler, serta mendorong pematangan fagosom yang menghambat pertumbuhan basil (Liu et al., 2006). Mekanisme serupa telah dibuktikan secara spesifik pada makrofag yang terpapar *M. leprae*, di mana kecukupan status vitamin D pada tahap diferensiasi makrofag meningkatkan ekspresi cathelicidin dan kemampuan antimikroba sel (Kim et al., 2018). Temuan mekanistik tersebut didukung oleh bukti klinis di lapangan. Studi kasus-kontrol di daerah endemis kusta di Minas Gerais, Brasil, menemukan bahwa defisiensi vitamin D secara signifikan lebih sering dijumpai pada pasien kusta dibandingkan kontrol non-kontak (aOR 4,66) (Dennison et al., 2021). Temuan ini memperkuat dugaan bahwa rendahnya kadar vitamin D dapat meningkatkan kerentanan seseorang untuk berkembang menjadi kusta aktif, sejalan dengan mekanisme molekuler vitamin D–cathelicidin pada imunitas antimikobakteria secara umum (Liu et al., 2006; Kim et al., 2018). Namun demikian, studi pilot lain pada pasien kusta dengan dan tanpa reaksi kusta di lokasi yang sama tidak menemukan asosiasi bermakna antara defisiensi vitamin D dan kejadian reaksi tipe 1 maupun tipe 2 (Fairley et al., 2019). Perbedaan ini menunjukkan bahwa peran vitamin D kemungkinan lebih menonjol pada kerentanan terhadap infeksi awal dibandingkan pada fase reaksi imunologis akut yang sudah berlangsung (Dennison et al., 2021; Fairley et al., 2019).

Selain vitamin D, zinc merupakan mikronutrien kedua yang paling konsisten dikaitkan dengan luaran klinis kusta, baik dari sisi kecacatan maupun reaksi inflamasi. Zinc berperan dalam lebih dari 300 enzim tubuh serta esensial bagi fungsi limfosit T dan integritas kulit, sehingga defisiensinya berpotensi memperberat manifestasi kusta yang memang menyerang kulit dan saraf tepi (Rao & John, 2012). Studi di India menemukan kadar vitamin A, vitamin E, dan zinc yang lebih rendah pada pasien kusta lepromatosa dibandingkan kontrol sehat, dan status gizi kurang ini berhubungan dengan risiko terjadinya deformitas atau



Barongko

Jurnal Ilmu Kesehatan

kecacatan pada pasien kusta (Rao & John, 2012). Pada aspek terapeutik, pemberian zinc sulfat oral sebagai terapi tambahan pada pasien kusta lepromatosa dengan episode reaksi eritema nodosum leprosum (ENL) berulang terbukti menurunkan kebutuhan dosis klofazimin, memungkinkan penghentian total steroid, serta menurunkan insidensi dan keparahan ENL selanjutnya (Mathur & Bumb, 1983). Studi eksperimental di Indonesia turut menguji efek suplementasi zinc pada penderita kusta multibasiler: pemberian zinc sulfat 40 mg/hari selama 12 minggu terbukti menurunkan kadar IL-1 β secara bermakna ($p = 0,032$), meskipun penurunan kadar TNF- α ($p = 0,063$) dan IL-6 ($p = 0,389$) tidak mencapai signifikansi statistik (Kurnianto, 2019). Temuan ini memberi dasar biologis awal bagi peran zinc sebagai modulator inflamasi pada manifestasi klinis kusta, meskipun bukti untuk efeknya terhadap seluruh sitokin proinflamasi masih memerlukan konfirmasi lebih lanjut melalui studi dengan jumlah sampel yang lebih besar (Mathur & Bumb, 1983; Kurnianto, 2019).

Selain mikronutrien spesifik seperti vitamin D dan zinc, status gizi makro serta status besi turut berperan pada perjalanan klinis kusta, meskipun buktinya tidak selalu konsisten antarstudi. Studi observasional prospektif di India utara pada pasien kusta yang belum pernah diobati menemukan bahwa dua pertiga pasien memiliki kadar hemoglobin rendah, dengan 36% di antaranya juga mengalami defisiensi besi serum, dan defisiensi besi ini berhubungan secara signifikan dengan bentuk kusta multibasiler (Jindal et al., 2022). Tinjauan sistematis dan meta-analisis terbaru menegaskan pola ini secara konsisten di berbagai populasi endemis, dengan perbedaan bermakna pada indeks massa tubuh (BMI) antara penderita kusta dan bukan penderita kusta (WMD BMI -17,88) (Velmurugan & Thangaraju, 2024). Temuan mengenai status besi tidak selalu konsisten antarstudi. Studi kasus-kontrol di Brasil justru tidak menemukan asosiasi bermakna antara defisiensi besi dan kejadian kusta (Dennison et al., 2021). Demikian pula, studi pilot pada pasien dengan dan tanpa reaksi kusta di lokasi yang sama tidak menemukan hubungan bermakna antara defisiensi besi dan kejadian reaksinya, meskipun prevalensi anemia dilaporkan cukup tinggi (29%) pada pasien kusta yang diteliti dalam studi tersebut (Fairley et al., 2019). Perbedaan ini kemungkinan dipengaruhi oleh perbedaan populasi, tingkat endemisitas, serta faktor-faktor lain yang turut memengaruhi status besi secara independen dari kusta itu sendiri (Dennison et al., 2021; Fairley et al., 2019).

Bukti yang ada menunjukkan hubungan timbal balik antara status mikronutrien dan kusta di daerah endemis. Di satu sisi, defisiensi vitamin D, zinc, dan status gizi umum yang buruk melemahkan kapasitas respons imun seluler pejamu, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap infeksi *M. leprae* dan mendorong perkembangan ke arah bentuk multibasiler yang lebih berat (Liu et al., 2006; Kim et al., 2018; Rao & John, 2012; Dennison et al., 2021). Kusta melalui peradangan kronis, penurunan nafsu makan, dan gangguan metabolik yang menyertai penyakit kronis — dapat memperburuk status gizi pejamu, menciptakan lingkaran yang saling memperkuat antara malnutrisi dan progresivitas penyakit (Jindal et al., 2022; Velmurugan & Thangaraju, 2024). Pola disabilitas yang lebih berat pada pasien dengan status gizi lebih buruk turut menggarisbawahi pentingnya penilaian dan intervensi gizi sebagai bagian dari tata laksana kusta secara holistik di daerah endemis (Rao & John, 2012; Jindal et al., 2022), meskipun perlu dicatat bahwa peran status besi secara khusus masih diperdebatkan dan sebagian besar bukti saat ini masih bersifat observasional, sehingga memerlukan konfirmasi lebih lanjut melalui studi intervensi berskala lebih besar (Dennison et al., 2021; Fairley et al., 2019; Velmurugan & Thangaraju, 2024).



IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil sintesis literatur, dapat disimpulkan bahwa status mikronutrien memiliki peran yang sangat penting dalam menentukan kualitas respons imun terhadap infeksi *Mycobacterium leprae* serta memengaruhi manifestasi klinis kusta. Berbagai mikronutrien, seperti vitamin A, C, D, E, zinc, besi, dan selenium, berkontribusi dalam menjaga fungsi makrofag, limfosit T, produksi sitokin, serta mekanisme antioksidan yang berperan dalam mengendalikan infeksi dan membatasi kerusakan jaringan. Sebaliknya, defisiensi mikronutrien menyebabkan gangguan imunitas seluler, ketidakseimbangan respons inflamasi, peningkatan stres oksidatif, serta memperbesar risiko berkembangnya bentuk kusta multibasiler, reaksi kusta, dan kerusakan saraf yang lebih berat. Selain itu, terdapat hubungan yang erat antara status gizi dan perjalanan penyakit kusta. Malnutrisi dan defisiensi mikronutrien tidak hanya meningkatkan kerentanan individu terhadap infeksi *M. leprae*, tetapi juga memperburuk luaran klinis melalui peningkatan mediator inflamasi, penurunan kapasitas fagositosis, dan gangguan mekanisme pertahanan tubuh. Kondisi ini menunjukkan bahwa penanganan kusta tidak cukup hanya berfokus pada pemberian multidrug therapy (MDT), tetapi juga perlu disertai dengan evaluasi serta perbaikan status mikronutrien sebagai bagian dari pendekatan terapi yang komprehensif. Dengan demikian, optimalisasi status mikronutrien berpotensi menjadi strategi pendukung yang efektif dalam pencegahan, pengobatan, dan pengendalian kusta, terutama di daerah endemik dengan prevalensi malnutrisi yang tinggi. Meskipun demikian, masih diperlukan penelitian prospektif dan uji klinis yang lebih luas untuk memperjelas hubungan kausal antara defisiensi mikronutrien, respons imun, dan luaran klinis kusta, serta untuk menentukan jenis, dosis, dan durasi suplementasi mikronutrien yang paling efektif sebagai terapi adjuvan pada pasien kusta.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada seluruh dosen pembimbing dan sivitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Pertahanan Republik Indonesia atas arahan, masukan, dan dukungan selama proses penyusunan artikel literature review ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh peneliti yang telah memublikasikan karya ilmiah terkait peran status mikronutrien terhadap respons imun dan manifestasi klinis kusta, sehingga dapat menjadi dasar dalam penyusunan dan pengembangan kajian ini. Semoga artikel ini dapat memberikan kontribusi bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang dermatologi, imunologi, dan kesehatan masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Chen, K.-H., Lin, C.-Y., Su, S.-B. and Chen, K.-T. (2022) 'Leprosy: A review of epidemiology, clinical diagnosis, and management', *Journal of Tropical Medicine*, 2022, Article ID 8652062. doi: 10.1155/2022/8652062.
- Dennison, J., Morris, J., Nicholls, P.G., Duthie, M.S. *et al.* (2021) '*Mycobacterium leprae*-helminth co-infections and vitamin D deficiency as potential risk factors for leprosy: A case-control study in south-eastern Brazil', *International Journal of Infectious Diseases*, 105, pp. 134–141. doi: 10.1016/j.ijid.2021.02.048.
- Grijzen, M.L., Nguyen, T.H., Pinheiro, R.O., Singh, P., Lambert, S.M., Walker, S.L. and Geluk, A. (2024) 'Leprosy', *Nature Reviews Disease Primers*, 10, Article 90. doi: 10.1038/s41572-024-00575-1.



Barongko

Jurnal Ilmu Kesehatan

Khalid, H.N., Mostafa, M.I., Attia, N.S. and Bazid, H.A.S.E. (2022) 'Serum level of selenium, zinc, and vitamin C and their relation to the clinical spectrum of leprosy', *Journal of Infection in Developing Countries*, 16(3), pp. 491–499. doi: 10.3855/jidc.14832.

Klowak, M. and Boggild, A.K. (2022) 'A review of nutrition in neuropathic pain of leprosy', *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 9, Article 20499361221102663. doi: 10.1177/20499361221102663.

Klowak, M. and Boggild, A.K. (2023) 'The efficacy of a whole foods, plant-based dietary lifestyle intervention for the treatment of peripheral neuropathic pain in leprosy: A randomized controlled trial protocol', *Frontiers in Nutrition*, 10. doi: 10.3389/fnut.2023.1196470.

Lubis, R., Satria, F.B., Rasmaliah, Jemadi, Nasution, S.K. and Zaki, R.A. (2025) 'Impact of soil-transmitted helminths infections on anemia burden: A global analysis of children under five and reproductive-age women', *BMC Public Health*, 25(1). doi: 10.1186/s12889-025-22572-z.

Masangcay, D.U., Amado, A.J.Y., Bulalas, A.R., Ciudadano, S.R., Fernandez, J.D., Sastrillo, S.M. and Mabaggu, R.M. (2021) 'Association of soil-transmitted helminth infection and micronutrient malnutrition: A narrative review', *Asian Journal of Biological and Life Sciences*, 10(2), pp. 317–324. doi: 10.5530/ajbls.2021.10.44.

McEldrew, E.P. and Lopez, M.J. (2025) 'Vitamin A Deficiency', *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Rabinovich, D. and Smadi, Y. (2023) 'Zinc', *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Rusyda, A.L. (2024) 'A scoping review of nutrition and diet-related factors in combating leprosy disease', *Journal of Nutrition College*, 13(2), pp. 163–176. doi: 10.14710/jnc.v13i2.40341.

Schaible, U.E. and Kaufmann, S.H.E. (2007) 'Malnutrition and infection: Complex mechanisms and global impacts', *PLoS Medicine*, 4(5), p. e115. doi: 10.1371/journal.pmed.0040115.

Velmurugan, H. and Thangaraju, P. (2024) 'Nutritional status in leprosy patients: A systematic review and meta-analysis', *Infectious Disorders – Drug Targets*, 24(3). doi: 10.2174/0118715265263893231102114955.