

Perpustakaan Umsida

Wigati Setyarini

 HANIN-
 Kampus 1
 Perpustakaan

Document Details

Submission ID**trn:oid:::1:3644349419****Submission Date****Sep 9, 2026, 8:43 PM GMT+7****Download Date****Sep 9, 2026, 8:46 PM GMT+7****File Name****Wigati_artikel_perbaikan_9_sep.docx****File Size****1.0 MB****8 Pages****4,990 Words****31,377 Characters**

17% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

Filtered from the Report

- Small Matches (less than 10 words)

Top Sources

- 16%  Internet sources
- 11%  Publications
- 10%  Submitted works (Student Papers)

Integrity Flags

0 Integrity Flags for Review

No suspicious text manipulations found.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.

A Flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.

Top Sources

- 16% Internet sources
- 11% Publications
- 10% Submitted works (Student Papers)

Top Sources

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1	Internet	prosiding.aiptlmi-iasmlt.id	2%
2	Internet	dev.journal.ugm.ac.id	<1%
3	Student papers	Pennsylvania State System of Higher Education	<1%
4	Internet	www.jurnal.globalhealthsciencegroup.com	<1%
5	Internet	prin.or.id	<1%
6	Internet	pure.ulster.ac.uk	<1%
7	Student papers	Universitas Muhammadiyah Sidoarjo	<1%
8	Student papers	Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura	<1%
9	Internet	pure.eur.nl	<1%
10	Publication	Alfonso Gotor-Rivera, Natalia Gutiérrez-Casado, Lucrecia Acosta-Soto. "Silence on ...	<1%
11	Publication	Pavla Jančálková, Monika Kopečná, Michal Kurka, Andrej Kováčik, Lukáš Opálka, I...	<1%

12	Internet	herdianaherman.wordpress.com	<1%
13	Publication	Sushil Kumar Shukla, Amit Singh, Arbind Kumar. "Computational and Artificial int...	<1%
14	Internet	patriciatecha.wordpress.com	<1%
15	Internet	repository.urecol.org	<1%
16	Student papers	Centre for Technical Support	<1%
17	Publication	Dian Amelia Abdi, Andi Nur Afifah Maharani Putri, Muhammad Wirawan Harahap...	<1%
18	Internet	archive.umsida.ac.id	<1%
19	Internet	eresources.thamrin.ac.id	<1%
20	Student papers	LL DIKTI IX Turnitin Consortium Part III	<1%
21	Internet	assets.cureus.com	<1%
22	Internet	jurnal.akpermarthenindex.ac.id	<1%
23	Student papers	Padjadjaran University	<1%
24	Internet	repository.hilla-unc.edu.iq	<1%
25	Publication	Damar Rais, Nurfaida Tasni, Danial, Muhammad Kashif. "Integrating Computatio...	<1%

26	Publication	Khaerunisa Priwardani, Tatiana Siregar. "Hubungan motivasi dan self-efficacy de...	<1%
27	Publication	Nisrina Raudhatul Jannah Almas, Hiski Aulia, Ahista Saskirana Putri, Budiono Rah...	<1%
28	Student papers	Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya	<1%
29	Internet	eprints.umg.ac.id	<1%
30	Internet	media.neliti.com	<1%
31	Internet	medicra.umsida.ac.id	<1%
32	Internet	jurnal.unimus.ac.id	<1%
33	Internet	abdiinsani.unram.ac.id	<1%
34	Internet	anggisetiawankeperawatan.blogspot.com	<1%
35	Internet	dokumen.tips	<1%
36	Internet	ejournal.unesa.ac.id	<1%
37	Internet	journal.ummat.ac.id	<1%
38	Publication	Animesh Panda, Peetam Singh, Rijul Ranjan, Anita Pandey. "Epidemiological char...	<1%
39	Internet	docplayer.info	<1%

40	Internet	eprints.ums.ac.id	<1%
41	Internet	etd.repository.ugm.ac.id	<1%
42	Internet	prosenama.upnjatim.ac.id	<1%
43	Internet	repositori.uma.ac.id	<1%
44	Internet	repository.unhas.ac.id	<1%

Analysis of Slit-Skin Smear Sampling Effectiveness at the Right Earlobe, Left Earlobe, and Skin Lesion on Bacteriological and Morphological Index Values in Leprosy

Analisis Efektivitas Lokasi Pengambilan Sampel *Slit-Skin Smear* antara Cuping Telinga Kanan, Cuping Telinga Kiri dan Lesi Kulit Terhadap Nilai Indeks Bakteriologi dan Indeks Morfologi pada Pasien Kusta

Wigati Setyarini¹⁾, Chylen Setiyo Rini¹⁾

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: chylensetiyorini@umsida.ac.id

Abstract. *Leprosy (Hansen's Disease) is a chronic bacterial infectious disease caused by Mycobacterium leprae, which primarily invades the peripheral nervous system. One of the diagnostic criteria for leprosy is established by the detection of Acid-Fast Bacilli (AFB) via Slit-Skin Smear (SSS) examination. SSS results are expressed as the Bacteriological Index (BI) and Morphological Index (MI). This study aims to compare BI and MI values obtained from specimens collected at three sites: the right earlobe, the left earlobe, and skin lesions. This research adopts a laboratory experimental design with a cross-sectional approach. The study subjects consist of 30 paucibacillary and multibacillary leprosy patients. Specimens were collected from all three sites—right earlobe, left earlobe, and skin lesions—using the Ziehl–Neelsen staining technique. BI and MI data were analyzed using the Friedman test followed by the Wilcoxon Signed-Rank post hoc test. The results show that mean BI values from the right earlobe (1.93 ± 1.741) and left earlobe (1.80 ± 1.669) are significantly higher than those from skin lesions (0.93 ± 0.691). The Friedman test confirms a statistically significant difference in BI values across collection sites ($p = 0.000$); specifically, BI values from skin lesions are significantly lower than those from the right earlobe ($p = 0.001$) and left earlobe ($p = 0.002$). In contrast, MI values show no significant difference between sites ($p = 0.439$). It is concluded that both right and left earlobes are the most effective and representative SSS sampling sites for assessing the density of *M. leprae* bacteria.*

Keywords: *Leprosy, Bacteriological Index, Morphological Index, Slit-Skin Smear*

Abstrak. *Kusta (Hansen's Disease) merupakan penyakit infeksi bakteri kronis yang disebabkan oleh Mycobacterium leprae dan menyerang jaringan saraf tepi. Salah satu diagnosa kusta ditegakkan dengan ditemukannya Bakteri Tahan Asam (BTA) melalui pemeriksaan Slit-Skin Smear (SSS). Hasil SSS berupa nilai Indeks Bakteriologi (IB) dan Indeks Morfologi (IM). Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis perbandingan hasil IB dan IM antara pengambilan spesimen di cuping telinga kanan, cuping telinga kiri, dan lesi kulit. Desain Penelitian ini yakni eksperimental laboratorium dengan pendekatan cross-sectional. Sampel penelitian yaitu 30 pasien kusta berjenis pausibasiler dan multibasiler. Sampel diambil dari ketiga lokasi cuping telinga kanan, cuping telinga kiri, dan lesi kulit. Metode yang digunakan yaitu pewarnaan Ziehl-Neelsen. Data IB dan IM dianalisis menggunakan uji Friedman dan uji lanjut Wilcoxon Signed-Rank. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata nilai IB pada cuping telinga kanan ($1,93 \pm 1,741$) dan cuping telinga kiri ($1,80 \pm 1,669$) secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pada lesi kulit ($0,93 \pm 0,691$). Uji Friedman menunjukkan perbedaan nilai IB yang signifikan antarlokasi ($p = 0,000$), dengan nilai IB lesi kulit secara signifikan lebih rendah dibanding cuping telinga kanan ($p = 0,001$) maupun kiri ($p = 0,002$). Sebaliknya, nilai IM tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p = 0,439$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah cuping telinga kanan dan kiri merupakan lokasi pengambilan sampel SSS paling efektif dan representatif untuk menggambarkan kepadatan bakteri *M. leprae*.*

Kata Kunci: *Kusta, Indeks Bakteriologi, Indeks Morfologi, Slit-Skin Smear.*

I. PENDAHULUAN

Kusta adalah penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium leprae* yang menyerang saraf tepi, kulit, mukosa saluran pernapasan atas dan mata. Penularan utama penyakit ini terjadi melalui *droplets* (tetesan cairan) dari hidung dan mulut penderita yang keluar saat bernapas atau berbicara [1]. Secara epidemiologis, penularan kusta memerlukan kontak erat dalam waktu yang lama (2-4 tahun) [2] dengan penderita yang mengandung bakteri hidup atau utuh di dalam tubuhnya [3]. Hingga saat ini, kusta masih menjadi tantangan kesehatan global yang signifikan, di mana Indonesia menempati peringkat ketiga dunia dengan jumlah kasus terbanyak setelah India dan Brasil [4]. Kontribusi Indonesia mencapai 8% hingga 10% dari total kasus baru dunia, dengan penemuan rata-rata 13.000 hingga 17.000 kasus baru setiap tahunnya [5]. Di tingkat nasional, Provinsi Jawa Timur secara konsisten mencatatkan beban kasus tertinggi di Indonesia dengan temuan sebanyak 2.172 kasus kusta sepanjang tahun 2024 [6].

Penegakan diagnosis yang akurat sangat bergantung pada pemeriksaan mikroskopis *Slit-Skin Smear* (SSS) atau kerokan jaringan kulit. SSS merupakan standar emas dalam klasifikasi penyakit dan pemantauan terapi karena memiliki spesifisitas yang tinggi dalam mengonfirmasi keberadaan Bakteri Tahan Asam [7,8]. Keberhasilan prosedur ini sangat ditentukan oleh ketepatan pemilihan lokasi pengambilan sampel [9]. Menurut [8] pengambilan sampel minimal di tiga lokasi berbeda yaitu bisa didapat dari kedua cuping telinga dan satu bercak kulit atau lesi yang paling aktif (tampak merah, menonjol atau berkurang rasa). Cuping telinga dipilih karena bakteri kusta menyukai dan tumbuh paling cepat di area tubuh yang bersuhu lebih dingin [8,10,15]. Selain cuping telinga, lokasi pengambilan yang dianjurkan yaitu lesi paling aktif. Hal ini didukung oleh penelitian [13] yang juga melakukan pengambilan sampel SSS di tiga lokasi, yaitu satu dari lesi kulit dan dua dari cuping telinga. Penelitian tersebut bertujuan untuk mengklasifikasikan kusta jenis Pausibasiler (kusta kering) atau Multibasiler (kusta basah).

Pemeriksaan di akhir pengobatan tetap dilakukan di lokasi bercak kulit awal walau sudah tampak sembuh atau tidak aktif untuk mengevaluasi respons terapi, yaitu memastikan terjadinya penurunan kadar bakteri jika dibandingkan dengan data pemeriksaan awal [8]. Hasil dari SSS berupa Indeks Bakteriologi (IB) dan Indeks Morfologi (IM). IB menggambarkan beban bakteri dalam tubuh sementara IM merupakan persentase bakteri hidup terhadap jumlah seluruh bakteri dalam tubuh [2,8,11,12]. Penelitian [11] dilakukan pada kelompok kusta tipe Lepromatosa menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara lokasi pengambilan sampel. Pemilihan lokasi lesi aktif secara signifikan memengaruhi nilai IB, dengan hasil rata-rata mencapai 4+ pada lesi aktif dibandingkan hanya 1+ pada cuping telinga. Sedangkan untuk Indeks Morfologi memberikan hasil relatif sama antara beberapa lokasi pengambilan sampel (lesi lengan kanan, lesi lengan kiri, cuping telinga kanan, cuping telinga kiri, dagu dan dahi) yaitu 65 hingga 71%.

Penelitian [14] melaporkan bahwa salah diagnosis merupakan penyebab utama keterlambatan penemuan kasus kusta. Sebagian besar pasien baru terdiagnosis setelah berkonsultasi berulang kali ke berbagai fasilitas kesehatan, sehingga kasus baru diketahui terlambat dan risiko kecacatan permanen meningkat. Oleh karena itu, pemeriksaan penunjang yang akurat seperti SSS memiliki peran sangat penting agar kasus dapat terdeteksi sejak dini. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbandingan hasil IB dan IM antara pengambilan spesimen di cuping telinga kanan, cuping telinga kiri, dan lesi kulit.

II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik RSUD Sumberglagah dengan Nomor 800.2/061/102.15/V/2026. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei-Juni 2026 di Laboratorium RSUD Sumberglagah, Kabupaten Mojokerto, Provinsi Jawa Timur. Jenis penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara sampling konsekutif. Desain penelitian ini adalah studi komparatif dengan pendekatan *cross-sectional*, dimana peneliti membandingkan nilai Indeks Bakteriologi dan Indeks Morfologi dari tiga lokasi pengambilan sampel, yaitu cuping telinga kanan, cuping telinga kiri, dan lesi kulit. Pengambilan sampel dilakukan pada satu waktu yang sama dari responden yang sama untuk mengevaluasi perbedaan akurasi diagnostik antar lokasi.

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh pasien rawat jalan yang diduga kusta dari poli spesialis kulit maupun yang sedang menjalani perawatan di ruang rawat inap yang mendapat pengantar pemeriksaan laboratorium *Slit-Skin Smear* di RSUD Sumberglagah. Jumlah sampel dalam penelitian ini yaitu 30 sampel pasien kusta. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien rawat jalan maupun rawat inap di RSUD Sumberglagah yang telah didiagnosis secara klinis menderita kusta, baik tipe Pausibasiler (PB) maupun Multibasiler (MB), pasien memiliki lesi kulit yang dapat diidentifikasi untuk dilakukan pengambilan sampel baik lesi aktif (menunjukkan aktifitas peradangan dengan tanda berwarna merah, kadang menonjol, dan atau berkurang rasa) maupun sudah berkurang aktif (sudah menghitam dan tidak menonjol atau rata), serta pasien kusta belum pengobatan, sedang pengobatan, atau selesai pengobatan yang mendapat pengantar untuk pemeriksaan *Slit-Skin Smear*. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah pasien kusta yang mendapat pengantar pemeriksaan SSS namun tidak terdapat lesi di kulit, pasien dengan lesi namun di bagian wajah, dan pasien kusta yang keberatan untuk

menjadi responden.

Alat dan bahan yang digunakan dalam pemeriksaan *Slit-Skin Smear* meliputi: gelas objek, bisturi, pisau bedah nomor 15, kapas alkohol 70%, tisu, lampu spiritus, sarung tangan, masker, dan mikroskop binokuler dengan merk Olympus CX33 serta cat pewarnaan Ziehl Neelsen dengan merk Indec ZN. Prosedur pengambilan sampel diawali dengan membersihkan lokasi pengambilan, yaitu cuping telinga kanan, cuping telinga kiri, dan lesi kulit menggunakan kapas beralkohol. Pada lesi kulit dipilih di bagian tepi lesi. Selanjutnya, lokasi tersebut dijepit dengan menggunakan ibu jari dan telunjuk hingga tampak pucat untuk mengurangi aliran darah. Kulit kemudian disayat sepanjang kurang lebih 0,5 cm dengan kedalaman sekitar 2 mm hingga mencapai lapisan dermis. Ujung pisau diputar 90 derajat sambil mengerok bagian dasar sayatan agar diperoleh cairan jaringan yang cukup. Cairan tersebut dioleskan secara merata pada permukaan gelas objek, bentuk sediaan bulat kira-kira diameter 0,5 cm lalu difiksasi dengan melewati di atas nyala api spiritus sebanyak 3 kali. Pengambilan sampel SSS cukup dilakukan satu kali pada tiap lokasi pengambilan sampel. Selanjutnya dapat langsung dilakukan pewarnaan dengan metode Ziehl Neelsen, dan hasil sediaan dibaca menggunakan alat mikroskop binokuler dengan pembesaran 1000 kali menggunakan minyak imersi [2,7,8,16].

Mycobacterium leprae tampak berwarna merah merata dan pekat dengan latar belakang biru, dengan ukuran panjang 1,5–8 mikron, diameter 0,2–0,5 mikron. Bakteri yang masih hidup tampak berwarna putih menyeluruh (solid), sedangkan bakteri yang telah mati tampak berwarna tidak teratur, baik dalam bentuk terpotong-potong (terfragmentasi) maupun berbentuk butiran-butiran halus (granular) [7,8,13,16]. Standar penilaian yang digunakan secara global adalah skala logaritma menurut Ridley, sebagai berikut:

Tabel 1. Interpretasi hasil Indeks Bakteriologi [2,7,8,9,15]

Nilai IB	Kepadatan Bakteri
0	Tidak ditemukan Bakteri dalam 100 Lapangan Pandang (LP)
1+	Ditemukan 1–10 Bakteri dalam 100 LP
2+	Ditemukan 1–10 Bakteri dalam 10 LP
3+	Ditemukan 1–10 Bakteri di setiap 1 LP
4+	Ditemukan 10–100 Bakteri di setiap 1 LP
5+	Ditemukan 100–1000 Bakteri di setiap 1 LP (banyak kelompok Bakteri/ <i>globi</i>)
6+	Ditemukan >1000 Bakteri di setiap 1 LP (sangat banyak <i>globi</i>)

Sedangkan penghitungan nilai Indeks Morfologi (IM) dilakukan dengan membandingkan jumlah Bakteri *solid* terhadap total Bakteri (solid, fragmented, dan granular) yang ditemukan [2,8,9,15]. Syarat perhitungan IM adalah jumlah minimal bakteri tiap lokasi pengambilan sampel yaitu 100 BTA. IB 1+ tidak perlu dibuat IM karena untuk mendapatkan 100 BTA harus mencari dalam 1000 sampai 10000 lapang pandang. Mulai IB 3+ harus dihitung nilai IM. Dalam menghitung IM dipilih area yang sedikit mengandung *globus* (beberapa BTA membentuk ikatan atau kelompok) atau *clumps* (bentuk granular membentuk pulau-pulau sendiri) [15]. Berikut adalah rumus untuk menghitung IM.

$$IM = \frac{\text{Jumlah Bakteri Solid}}{\text{Total Bakteri (Solid+Fragmented+Granular)}} \times 100\%$$

Kemudian didapatkan hasil berupa data Indeks Bakteriologi (IB) dan Indeks Morfologi (IM) dari ketiga lokasi tersebut. Data kemudian dianalisis menggunakan program IBM SPSS versi 26. Data dilakukan uji alternatif non-parametrik menggunakan Uji *Friedman*. Pengujian hipotesis dilakukan dengan taraf kepercayaan 95% atau taraf signifikansi 5% ($\alpha = 0,05$). Kemudian dilanjutkan dengan uji *post-hoc* menggunakan *Wilcoxon Signed-Rank Test* pada setiap pasangan lokasi pengambilan sampel untuk mengetahui pasangan lokasi mana yang menunjukkan perbedaan bermakna.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama rentang pengambilan sampel penelitian ditemukan sejumlah 30 pasien kusta yang memenuhi kriteria penelitian. Karakteristik 30 pasien atau responden penelitian ini menunjukkan bahwa sebanyak 20 responden berjenis kelamin laki-laki dengan kisaran usia 8 hingga 71 tahun, sedangkan responden berjenis kelamin perempuan berjumlah 10 orang dengan kisaran usia 13 hingga 62 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian [16] yang menyebutkan bahwa insidensi kusta lebih tinggi pada laki-laki. Rasio laki-laki:perempuan sekitar 1,5–2 : 1. Disebutkan bahwa perbedaan ini kemungkinan berkaitan dengan kombinasi faktor paparan lingkungan, perilaku, dan perbedaan respons imun yang dipengaruhi hormon seks. Kemudian, berdasarkan asal daerah, mayoritas responden berasal dari Kabupaten Mojokerto sebanyak 22 orang, sebanyak 6 orang berasal dari Kabupaten Sidoarjo, dan 2 orang berasal dari Kabupaten Pasuruan. Pasien berjenis Multibasiler (MB) sejumlah

22 dan 8 merupakan jenis Pausibasiler (PB). Pausibasiler merupakan bentuk penyakit kusta dengan jumlah bakteri yang relatif sedikit di dalam tubuh pasien sedangkan Multibasiler merupakan bentuk kusta yang lebih berat dan memiliki risiko penularan yang lebih tinggi karena jumlah bakteri yang besar [8,9].

Pemeriksaan *Slit-Skin Smear* (SSS) merupakan tindakan menyayat dan mengerok kulit, kemudian dilanjutkan pewarnaan dan pemeriksaan mikroskopis. Jika ditemukan 1 saja bakteri BTA maka pasien tergolong kusta tipe Multibasiler [8,9]. Sedangkan jika hasil negatif maka tidak dapat langsung disimpulkan bahwa pasien tersebut bebas kusta karena untuk mendiagnosa kusta ada tiga tanda yang harus diperiksa. Diagnosa kusta dapat ditegakkan jika seseorang memiliki minimal satu dari tiga tanda utama (*cardinal sign*) [8,9]. Tanda pertama adalah munculnya bercak pada kulit baik berwarna putih maupun kemerahan yang khas karena mengalami mati rasa, sehingga penderita tidak bisa merasakan sentuhan, rasa sakit, maupun suhu panas dan dingin pada area tersebut. Bercak inilah yang disebut sebagai lesi. Pada kusta, lesi adalah kelainan jaringan kulit yang dapat berbentuk bercak datar maupun area menonjol akibat kerusakan saraf tepi oleh bakteri kusta [7,15]. Tanda kedua adalah penebalan saraf tepi yang terganggu fungsinya, yang menyebabkan kulit menjadi sangat kering akibat hilangnya produksi keringat, mati rasa di area telapak tangan atau kaki, hingga melemahnya otot yang membuat jari tangan menekuk seperti cakar (*claw hand*) atau kaki terkulai (*drop foot*) [10,16]. Tanda ketiga adalah terdeteksinya bakteri kusta secara langsung, yang dibuktikan melalui pemeriksaan sampel kerokan kulit (SSS) [8,9].

Perbedaan kusta tipe Pausibasiler dan Multibasiler dapat dilihat dari tanda dan gejalanya. Tipe Pausibasiler ditandai dengan ditemukannya 1 hingga 5 lesi kulit, mati rasa pada satu cabang saraf, dan hasil pemeriksaan BTA negatif. Sementara itu, tipe Multibasiler ditandai dengan lesi kulit lebih dari 5, kerusakan pada lebih dari satu cabang saraf, serta hasil pemeriksaan BTA positif [2,8,9,15]. Persentase hasil pemeriksaan BTA *Mycobacterium leprae* berdasarkan tipe kusta dapat dilihat pada tabel 2:

Tabel 2. Persentase Pemeriksaan BTA *Mycobacterium leprae*

Tipe Kusta	Hasil BTA <i>Mycobacterium leprae</i>	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
Pausibasiler (PB)	Negatif	8	26,70%
Multibasiler (MB)	Positif	22	73,30%
Total		30	100%

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa sebanyak 8 pasien (26,70%) pada kelompok kusta tipe *Tuberculoid* (TT) dan *Borderline Tuberculoid* (BT) atau tergolong Pausibasiler (PB) menghasilkan pemeriksaan BTA *Mycobacterium leprae* negatif. Tipe *Tuberculoid* TT cirinya yaitu terjadi saat respons imun sangat kuat sehingga berhasil menekan bakteri. Ditandai bercak kemerahan yang tegas, kering, dan mati rasa, dengan BTA yang umumnya tidak ditemukan. Sedangkan tipe BT cirinya yaitu memiliki kekebalan tubuh yang sedikit lebih rendah dari TT, dengan bercak kulit yang lebih banyak dan bakteri terkadang mulai terdeteksi dalam jumlah sangat sedikit. Sementara itu, mayoritas pasien yaitu sebanyak 22 orang (73,30%) yang meliputi tipe *Mid-Borderline* (BB), *Borderline Lepromatous* (BL), dan *Lepromatous Leprosy* (LL) atau tergolong tipe Multibasiler (MB), menunjukkan hasil BTA positif. Tipe *Mid-Borderline* (BB) yaitu tipe pertengahan yang tidak stabil dengan gambaran campuran kusta kering dan basah, ditandai lesi berbentuk lingkaran. *Borderline Lepromatous* (BL) cirinya yaitu menunjukkan daya tahan tubuh yang sangat melemah, bercak asimetris meluas, serta multiplikasi bakteri yang cepat. Sedangkan tipe *Lepromatous Leprosy* (LL) adalah tingkatan terparah akibat kegagalan respons imun seluler total, ditandai benjolan (*nodul*) merata di seluruh tubuh, penebalan kulit wajah (*facies leonina*), dan jumlah bakteri (*bacterial load*) yang sangat tinggi [17]. Penelitian ini sejalan dengan studi oleh [18] yang melaporkan bahwa tingkat positivitas *Slit-Skin Smear* (SSS) sangat dipengaruhi oleh tingkat keparahan penyakit serta besarnya beban bakteri penderita.

Secara imunologis, perbedaan tersebut terjadi karena cara sistem kekebalan tubuh merespons bakteri *Mycobacterium leprae*. Pada penderita kusta tipe PB, tubuh memiliki pertahanan seluler yang sangat kuat melalui dominasi jalur Th1 (T-helper 1). Jalur ini melepaskan sitokin pro-inflamasi seperti IFN- γ dan TNF- α , yang bertindak sebagai "sinyal bahaya" untuk mengubah makrofag menjadi fenotipe M1. Makrofag M1 aktif ini memproduksi enzim *induced nitric oxide synthase* (iNOS) dan radikal bebas yang secara efektif memusnahkan bakteri *M. leprae*. Akibat kemampuan pembunuhan bakteri yang tinggi ini, jumlah bakteri ditekan hingga sangat sedikit (*low bacterial load*), sehingga saat dibaca di mikroskop hasilnya negatif [19]. Hal ini didukung oleh penelitian [20] yang menyebutkan bahwa metode apusan kulit memiliki sensitivitas yang relatif rendah, khususnya pada kusta tipe Pausibasiler.

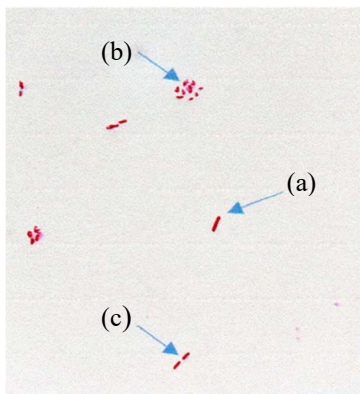
Pada penderita kusta tipe MB, secara imunologi terjadi kegagalan atau penekanan pada jalur Th1. Kondisi ini dimanfaatkan oleh bakteri sehingga tubuh justru beralih ke jalur Th2 dan merekrut sel T Regulatory (Treg). Jalur ini memproduksi sitokin imunosupresif/anti-inflamasi seperti IL-4, IL-10, dan TGF- β , yang menyebabkan makrofag berubah menjadi fenotipe M2. Makrofag M2 kehilangan daya bunuhnya dan justru mempermudah bakteri untuk masuk serta bertahan hidup di dalam sel. Tanpa adanya perlawanan yang efektif dari sistem imun

seluler, bakteri *M. leprae* bebas bereplikasi dan berkembang biak secara masif (*high bacterial load*). Tingginya kepadatan bakteri di jaringan inilah yang menjelaskan mengapa kelompok MB menunjukkan persentase BTA positif yang sangat tinggi [19].

Jumlah pasien PB lebih sedikit dari MB sejalan dengan penelitian. Hal ini disebabkan karena infeksi kusta sering kali memiliki masa inkubasi yang panjang dan hanya menimbulkan sedikit gejala pada stadium awal (tipe PB), sehingga pasien cenderung tidak menyadari gejalanya dan terlambat berobat [8]. Keterlambatan diagnosis serta kurangnya deteksi dini ini menyebabkan penyakit berkembang lebih lanjut menjadi bentuk yang lebih berat dan replikasi bakteri yang masif yaitu tipe MB [14,21].

Pada hasil *Slit Skin Smear* atau kerokan jaringan kulit yang hasilnya positif bakteri *Mycobacterium leprae* kemudian dilakukan penghitungan bakteri lebih lanjut untuk mengukur nilai Indeks Bakteriologi dan Indeks Morfologi [15]. Indeks Bakteriologi (IB) merupakan indikator untuk mengukur kepadatan total bakteri, baik yang utuh maupun yang telah hancur, dalam sediaan pemeriksaan [9,10].

Sedangkan Indeks Morfologi adalah parameter mikroskopis yang digunakan untuk menentukan persentase bakteri *Mycobacterium leprae* yang masih solid/utuh/hidup (*viabel*) terhadap jumlah seluruh bakteri (granular/butiran dan fragmented/ potong-potong/putus-putus) dalam suatu sediaan kerokan jaringan kulit atau SSS. IM digunakan untuk mengevaluasi efektivitas pengobatan dan potensi penularan pasien [12]. Pada gambar 1 menunjukkan gambaran mikroskopis *Slit Skin Smear Mycobacterium leprae* pada perbesaran 1000 x dari lokasi pengambilan cuping telinga kanan (a) menunjukkan bakteri *M. lepra* perbesaran 1000 kali, berbentuk solid, (b) merupakan bentuk granular atau butiran, (c) adalah bentuk fragmented atau terpotong-potong.



Gambar 1. Mikroskopis bakteri *Mycobacterium leprae* pada perbesaran 1000 x dari lokasi pengambilan cuping telinga kanan. Keterangan: (a) Bentuk Solid, (b) Bentuk Granular, (c) Bentuk Fragmented

Pada penelitian ini, perhitungan nilai rata-rata Indeks Morfologi (IM) dilakukan hanya terhadap 8 responden yang memperlihatkan nilai pengamatan. Nilai nol menunjukkan tidak ditemukannya bakteri padat pada hasil pemeriksaan. Adapun nilai rata-rata Indeks Bakteriologi (IB) dan Indeks Morfologi (IM) disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Nilai rata-rata Indeks Bakteriologi dan Indeks Morfologi Pasien

Hasil SSS	Lokasi Pengambilan Sampel	Rata-rata $\pm$ SD
Indeks Bakteriologi (IB)	Cuping telinga kanan	1,93 $\pm$ 1,741
	Cuping telinga kiri	1,8 $\pm$ 1,669
	Lesi Kulit	0,93 $\pm$ 0,691
Indeks Morfologi (IM)	Cuping telinga kanan	24,5% $\pm$ 21,772%
	Cuping telinga kiri	23,13% $\pm$ 28,812%
	Lesi Kulit	0%

Dari 30 responden menunjukkan bahwa nilai rata-rata Indeks Bakteri (IB) tertinggi ditemukan pada lokasi cuping telinga kanan sebesar 1,93, kemudian pada lokasi cuping telinga kiri sebesar 1,80. Sementara itu, lokasi lesi kulit menghasilkan rata-rata IB paling rendah, yaitu sebesar 0,93 $\pm$ 0,691. Tingginya Indeks Bakteriologi (IB) pada cuping telinga kanan (1,93) dan cuping telinga kiri (1,80) berkaitan erat dengan sifat alami bakteri *Mycobacterium leprae* yang bersifat obligat intraseluler (hanya dapat hidup di dalam sel tubuh) dan sensitif terhadap suhu panas. Bukti penelitian terbaru menunjukkan bahwa bakteri ini memiliki suhu pertumbuhan optimal pada rentang 30–33 °C, dan kemampuan tumbuhnya menurun tajam pada suhu 37 °C [22]. Sebagai organ perifer (*bagian tubuh luar*) yang menonjol dan memiliki vaskularisasi tepi (pembuluh darah di ujung kulit), cuping telinga

memiliki suhu permukaan yang secara alami lebih dingin dibandingkan suhu inti tubuh (37°C) [8,10,15,16]. Suhu yang lebih dingin ini memberikan lingkungan yang sangat ideal untuk mendukung proses pembentukan dinding sel dan pembiakan bakteri *M. leprae* secara maksimal [10,16,19]. Di samping itu, area dingin ini memudahkan bakteri untuk masuk dan menginfeksi sel saraf tepi (*sel Schwann*) serta sel kekebalan tubuh (*makrofag*), sehingga cuping telinga menjadi tempat berkumpul utama (sumber penampungan bakteri) dengan jumlah bakteri terbanyak dan paling stabil untuk pemeriksaan *slit-skin smear* (SSS) [11,15,16].

Rata-rata IB pada lesi kulit menunjukkan nilai yang paling rendah, yaitu sebesar 0,93, hal ini dipengaruhi suhu jaringan tubuh. Penelitian [23] melakukan pengukuran suhu permukaan kulit pada beberapa bagian tubuh. Hasil penelitian menunjukkan bahwa suhu rata-rata leher depan mencapai $35,0 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$, suhu paha berkisar $31,9\text{--}32,0 \pm 0,7\text{--}0,8^{\circ}\text{C}$, suhu lengan atas $32,7 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$, suhu lengan bawah $32,6 \pm 1,0^{\circ}\text{C}$, sedangkan suhu rata-rata daun telinga adalah $30,4 \pm 1,6^{\circ}\text{C}$. Oleh karena itu, dapat diduga bahwa anggota tubuh yang suhunya lebih rendah seperti cuping telinga lebih banyak ditemukan bakteri dibandingkan pada daerah kulit yang suhunya lebih hangat [23]. Faktor kedua adalah keaktifan lesi. Lesi yang kurang aktif menandakan aktivitas pembelahan sudah berhenti dan memasuki fase regresi atau penyembuhan [12]. Kondisi ini dapat pula berkaitan dengan lamanya waktu sejak lesi muncul hingga pasien mencari pelayanan kesehatan, yang pada beberapa kasus tertunda akibat stigma atau kurangnya pemahaman masyarakat mengenai penyakit kusta [24]. Dengan demikian, saat pemeriksaan dilakukan, lesi tersebut sudah tidak berada dalam fase akut perkembangbiakan bakteri [14], sehingga beban bakteri yang teramati menjadi lebih rendah [14]. Faktor ketiga berkaitan dengan penurunan respons imun di daerah yang suhunya lebih rendah. Kelainan pada kusta paling banyak ditemukan di cuping telinga, karena suhu yang dingin menurunkan respons imun pada area tersebut. Akibatnya, bakteri berkumpul secara terus-menerus dan menyebabkan penebalan jaringan [25] yang menyerupai gelambir atau dikenal sebagai tanda telinga Buddha.

Nilai rata-rata Indeks Morfologi (IM) pada cuping telinga kanan dari 8 pasien yang memperlihatkan nilai $\text{IM} > 0$ adalah 24,5%, sedangkan pada cuping telinga kiri sebesar 23,13%. Nilai tersebut cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan nilai IM pada lesi kulit yang mencapai 0%, hal ini membuktikan bahwa cuping telinga merupakan lokasi pilihan utama untuk mendeteksi keberadaan bakteri *M. leprae* yang masih hidup [15]. Nilai Indeks Morfologi bernilai 0 menunjukkan tidak ditemukannya bakteri yang berbentuk utuh, yang kemungkinan disebabkan karena jumlah bakteri memang sedikit dan responden telah menerima pengobatan sehingga bakteri banyak yang sudah hancur. Didukung oleh penelitian [12] pada lesi kurang aktif menandakan respons imun seluler (*Cell-Mediated Immunity*) lokal telah berhasil mengendalikan invasi, atau pengobatan telah mematikan bakteri di area tersebut. Hal ini sejalan dengan penelitian [26] yang menyatakan bahwa nilai Indeks Morfologi yang awalnya berkisar 25–75% sebelum pengobatan, menjadi turun drastis menjadi 0 dalam waktu 5 minggu setelah pemberian obat yang mengandung Rifampisin, karena bakteri yang mati segera mengalami kerusakan bentuknya. Penelitian [27] mengenai pengaruh suhu menyatakan bahwa peningkatan suhu kulit memperlancar aliran darah yang kaya oksigen, sehingga peredaran obat ke jaringan berjalan lebih cepat dan melimpah. Sebaliknya, suhu kulit yang lebih rendah menyebabkan pembuluh darah menyempit dan aliran darah menurun, sehingga penyebaran obat menjadi lebih lambat dan berkurang. Hal ini mendukung bahwa pada daerah yang suhunya lebih hangat seperti leher dan lengan, aliran darah yang kaya oksigen berjalan lebih lancar sekaligus mengalirkan obat Rifampisin ke jaringan sasaran secara lebih optimal, yang mempercepat kerusakan bentuk bakteri sehingga nilai Indeks Morfologi segera mencapai nol. Sebaliknya, pada daerah yang suhunya lebih rendah seperti cuping telinga, aliran darah berkurang secara signifikan sehingga penyebaran obat menjadi lambat. Akibatnya, penurunan nilai Indeks Morfologi berjalan jauh lebih lambat di cuping telinga dibandingkan bagian tubuh yang suhunya lebih hangat.

Dari uji *Friedman* diperoleh hasil yaitu Indeks Bakteri (IB) pada ketiga lokasi menunjukkan nilai signifikansi sebesar $p = 0,000$ ($p < 0,05$), yang menandakan adanya perbedaan bermakna. Sementara itu, pada variabel Indeks Morfologi (IM) diperoleh nilai signifikansi sebesar $p = 0,439$ ($p > 0,05$), yang menandakan tidak terdapat perbedaan bermakna di ketiga lokasi tersebut. Selanjutnya, analisis dilanjutkan dengan uji *post hoc* yaitu uji *Wilcoxon Signed-Rank* pada variabel Indeks Bakteri (IB) untuk mengetahui pasangan lokasi mana yang memiliki perbedaan bermakna. Hasil uji tersebut dapat dilihat pada Tabel 4:

Tabel 4. Hasil Uji *Wilcoxon Sign Rank* Perbedaan Indeks Bakteriologi Antarlokasi

Variabel	Pasangan Lokasi Pengambilan	Asymp. Sig. (2-tailed) (p-value)	Keterangan
Indeks Bakteriologi	IB Cuping Telinga kanan – IB Cuping Telinga kiri	0,305	Tidak Berbeda Signifikan ($p > 0,05$)
	IB Lesi – IB Cuping Telinga kanan	0,001	Berbeda Signifikan ($p < 0,05$)
	IB Lesi – IB Cuping Telinga kiri	0,002	Berbeda Signifikan ($p < 0,05$)

Berdasarkan hasil uji *Wilcoxon Signed-Rank* (Tabel 4), tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil IB cuping telinga kanan dan cuping telinga kiri ($p = 0,305$). Hal ini menunjukkan bahwa kedua cuping telinga

memiliki tingkat kepadatan bakteri yang relatif sama. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian [11], yang menunjukkan nilai rata-rata Indeks Bakteriologi (IB) pada cuping telinga kanan dan cuping telinga kiri berada pada tingkat yang sama. Sebaliknya, terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai IB lesi kulit dengan cuping telinga kanan ($p = 0,001$) maupun cuping telinga kiri ($p = 0,002$).

IV. KESIMPULAN

Nilai Indeks Bakteriologi pada cuping telinga kanan dan kiri signifikan lebih tinggi dibandingkan lesi kulit (yaitu diperoleh rata-rata 1,93 dan 1,8), sedangkan Indeks Morfologi tidak berbeda bermakna antarlokasi ($p = 0,439$). Hal ini membuktikan bahwa cuping telinga kanan dan kiri merupakan lokasi pengambilan sampel yang paling efektif untuk menggambarkan beban bakteri pasien kusta.

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah nilai Indeks Morfologi hanya dapat dihitung pada sebagian kecil responden, yaitu sebanyak 8 pasien yang memenuhi syarat nilai Indeks Bakteriologi $\geq 3+$, sehingga jumlah data yang tersedia untuk analisis Indeks Morfologi menjadi terbatas. Kemudian, penelitian ini belum menganalisis pengaruh status keaktifan lesi serta lama dan status pengobatan MDT terhadap nilai Indeks Bakteriologi maupun Indeks Morfologi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih disampaikan kepada Instalasi Laboratorium Mikrobiologi RSUD Sumberglagah Provinsi Jawa Timur sebagai tempat penelitian ini dan kepada semua civitas akademik Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan dan Psikologi Universitas Muhammadiyah Sidoarjo yang telah mendukung pada proses penelitian ini hingga selesai.

REFERENSI

- [1]. World Health Organization, "Leprosy (Hansen's disease)," 2023, (diakses pada tanggal 13 bulan Februari tahun 2026 pukul 08.00 WIB).
- [2]. Ismudjito, A. L. J, *Penyakit kusta: Pencegahan, penanganan, perawatan & pengobatan* (Ed. 1). Yogyakarta, Indonesia: Rapha Publishing, 2020.
- [3]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, *Modul Pengendalian Penyakit Kusta Bagi Pengelola Program Kusta di Pusat, Provinsi dan Kabupaten/Kota*. Jakarta, Indonesia: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, 2022.
- [4]. World Health Organization, "Leprosy (Hansen's disease) Fact Sheets." 2024. (diakses pada tanggal 13 bulan Februari tahun 2026 pukul 11.00 WIB)
- [5]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia 2022*. Jakarta, Indonesia: Kemenkes RI, 2023.
- [6]. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, *Laporan Capaian Program Pengendalian Penyakit Kusta Tahun 2024*. Surabaya, Indonesia: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, 2025.
- [7]. Ariningsih, I. A. K, "Modifikasi Cara Pengambilan Sampel Hapusan Sayatan Kulit yang Aman Bagi Petugas Laboratorium," *Indonesian Journal of Laboratory*, Edisi Khusus, 129–134. <https://doi.org/10.22146/ijl.v0i3.88038>(2023).
- [8]. World Health Organization, *Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy*. WHO Regional Office for South-East Asia, 2018.
- [9]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kusta*. Jakarta, Indonesia: Kemenkes RI, 2023.
- [10]. Riedel, S., Hobden, J. A., Miller, S., Morse, S. A., Detrick, B., Mitchell, T. G., & Hotez, P, *Jawetz, Melnick, & Adelberg's medical microbiology* (29th ed. 352-353). New York: McGraw-Hill Education, 2019.
- [11]. Z. Fridhoriansyah, I. A. U. Muawwanah, and A. R. Fawzan, "Pengaruh Lokasi Pengambilan Sampel Sel Schwann Terhadap Indeks Bakteriologis dan Indeks Morfologi BTA (M. Leprae) pada Pasien Kusta Tipe Lepromatosa," *Prosiding Rapat Kerja Nasional Asosiasi Institusi Perguruan Tinggi Teknologi Laboratorium Medik Indonesia*, 4 (1), 370-380, 2025, doi: <https://doi.org/10.2020/prosidingaiaptlmi.v4i1.418>.
- [12]. Silvia, I., Parwati, I., Andriyoko, B., Rachmawati, B., & Sukartini, N, "Proportion of Bacillary and Morphological Indices of Untreated and Treated Suspected Leprosy Slit Skin Smear," *Indonesian Journal of Applied Research*, 6(1), 1–10, 2025. <https://doi.org/10.30957/ijar>.

- [13]. Demsiss, W., van Henten, S., Takarinda, K. C., Kamau, E. M., & Abdela, S. G., "Slit-Skin Smear For The Classification of Leprosy; Are We Wasting Time and Resource?," *The Journal of Infection in Developing Countries*, 16(10), 10–15, 2022, doi:10.3855/jidc.11706.
- [14]. Dharmawan, Y., Fuady, A., Korfage, I. J., & Richardus, J. H., "Delayed Detection of Leprosy Cases: A Systematic Review Of Healthcare-Related Factors. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 16(9), 1-14, 2022, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010756>.
- [15]. Widasmara, D, *Penyakit Kusta: Sebuah Perspektif Klinis* (Ed. 2). Malang, Indonesia: UB Press, 2018.
- [16]. Huang, C.-Y., Su, S.-B., & Chen, K.-T., "An Update of The Diagnosis, Treatment, and Prevention of Leprosy: A Narrative Review," *Medicine*, 103(34), 1-12, 2024, <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039006>.
- [17]. Asmin, Amiruddin, M. D., & Miranti, A., "Characteristics of Leprae Lesions Based On The Ridley Jopling Classification: Literature review," *Jurnal EduHealth*, 15(02), 838–845, 2024, <https://doi.org/10.54209/eduhealth.v15i02>.
- [18]. Prasad, V., & Singh, R. P., "Evaluation of Diagnostic Role of Slit Skin Smear In Leprosy," *PARIPEX - Indian Journal of Research*, 12(06), 1–3, 2023, <https://doi.org/10.36106/paripex>
- [19]. de Sousa, J. R., Sotto, M. N., & Simões Quaresma, J. A., "Leprosy As A Complex Infection: Breakdown of the Th1 and Th2 Immune Paradigm in the Immunopathogenesis of The Disease," *Frontiers in Immunology*, 8(1635), 2017, <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01635>.
- [20]. Braet, SM., Id, B., Hooij, A. Van, Id, E. H., Id, E. F., Assoumani, Y., Mzembaba, A., Id, P. C., & Rigouts, L., "Minimally Invasive Sampling to Identify Leprosy Patients With a High Bacterial Burden in the Union of The Comoros," *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 15(11), 1–15, 2021, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009924>.
- [21]. Mukti, B., Ivantirta, I., & Zuraida, R., "Penatalaksanaan Holistik Pasien Laki-Laki Usia 51 Tahun dengan Morbus Hansen Multibasiler Melalui Pendekatan Dokter Keluarga," *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 6(5), 1927–1940, 2024, <https://doi.org/10.37287/jppp.v6i5.3941>.
- [22]. [22]. A. Gotor-Rivera, N. Gutiérrez-Casado, and L. Acosta-Soto, "Silence on The Plate: Revisiting The Enigma of *Mycobacterium Leprae* Cultivation," *Front. Microbiol.*, 16(1-26), 2025. doi: 10.3389/fmicb.2025.1708557.
- [23]. C. M. Lee, S.-P. Jin, E. J. Doh, D. H. Lee, dan J. H. Chung, "Regional Variation of Human Skin Surface Temperature," *Annals of Dermatology*, 31(3), hlm. 349–351, 2019. doi: 10.5021/ad.2019.31.3.349.
- [24]. Islamiah, Monika Rai, "Pengaruh Stigma Sosial Terhadap Kepatuhan Pengobatan dan Luaran Klinis Pasien Kusta di Indonesia (A Systematic Literature Review)," *Journal of Educational Innovation and Public Health*, 4(3), 274–290, 2026, <https://doi.org/10.55606/innovation.v4i3.9574>.
- [25]. S. Agustina S., F. Y. Dewi, dan A. A. Yulita, "Celah atau Kesalahan Dalam Diagnostik dan Terapi Kusta," *Jurnal Sehat Indonesia*, 6(1), 359–368, 2024. p-ISSN: 2303-288X, e-ISSN: 2541-7207.
- [26]. N. Chhabra, T. S. Kumar, I. Singh, dan S. Ganguly, "Morphological Index As A Sensitive Marker Of Drug Resistance In Leprosy: A Case Series," *Indian Journal of Dermatology*, 20(20), 2024. doi: 10.4103/ijd.ijd_781_23.
- [27]. J. Hao, P. Ghosh, S. K. Li, B. Newman, G. B. Kasting, dan S. G. Raney, "Heat Effects on Drug Delivery Across Human Skin," *Expert Opinion on Drug Delivery*, 13(5), 755–768, 2016. doi: 10.1517/17425247.2016.1136286.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.