

Original Article

Pupil Cycle Time in Household Contacts with Leprosy Patients

Waode Ridhayani, Siti Rukiah Syawal, Batari Todja Umar
*Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University
Makassar, Sulawesi*

ABSTRACT

Background: Household contacts of leprosy patients have a higher risk for infection of leprosy. This study is to determine the change in Pupil Cycle Time (PCT) in household contact with leprosy patients and compare them with normal people who are not in household contact with leprosy patients in Makassar.

Methods: It was carried out in Tadjuddin Chalid hospital in Makassar and uses cross-sectional study to 61 subjects for each group. The study subjects are divided into two groups: normal people with household contact with leprosy patients, and normal people without household contact as a control group. PCT examinations were performed to the subjects in both groups using biomicroscope slit lamp and digital stopwatch to determine the value of PCT.

Result: The study indicates that the average PCT OD and OS of the group with household contact with leprosy patients are 1119.80 (± 169.51) milliseconds and 1123.67 (± 189.92) milliseconds respectively. Meanwhile, the PCT OD and OS average of the normal people who are not household contact with leprosy patients are 772.67 (± 87.75) milliseconds and 776.85 (± 82.87) milliseconds respectively. There is a significant difference of PCT between people with household contact with leprosy and those who are not ($p=0.000$). The length of household contact with leprosy patients has a significant influence with the PCT ($p=0.000$).

Conclusion: The result proves that the PCT of those in household contact with leprosy patient is longer than that of those without contact. The longer the household contact with leprosy patients, the longer the pupil cycle time.

Keywords: Pupil Cycle Time, household contact with leprosy patients, leprosy

Pupil merupakan diafragma yang dilalui oleh cahaya masuk ke dalam mata. Ukurannya dipengaruhi oleh banyak faktor termasuk sistem aferen dari retina, *central processing* pada batang otak, sistem saraf otonom dan faktor lokal dalam otot-otot iris. Adanya gangguan terhadap hal tersebut diatas akan menyebabkan ukuran, bentuk atau reaktivitas pupil abnormal. Pemeriksaan pupil penting oleh karena abnormalitas pupil dapat menjadi salah satu tanda adanya disfungsi pada mata atau batang otak.¹

Berbagai macam metode telah digunakan untuk menilai fungsi pupil, salah satunya dengan pengukuran *Pupil Cycle Time* (PCT) untuk menilai fungsi otonom iris. PCT adalah waktu yang digunakan oleh pupil ketika mengalami konstiksi dan dilatasi kembali, saat distimulasi dengan menggunakan cahaya bentuk slit.²

PCT adalah tes klinis yang sederhana, dapat diaplikasikan untuk mendeteksi defek pada refleks cahaya pupil. Disfungsi dimana saja di sepanjang refleks cahaya pupil, akan mengurangi

frekuensi dari osilasi, sehingga periode PCT akan memanjang.³

Global Leprosy Situation 2010, melaporkan Indonesia menempati urutan ketiga dari negara dengan prevalensi kusta terbanyak. Jumlah total penderita kusta lama dari 114 negara sebanyak 211.903 orang. Negara dengan prevalensi kusta terbanyak adalah India dengan 87.190 kasus, disusul Brasil 38.179 kasus, dan Indonesia 21.026 kasus. WHO melaporkan, ditemukan 244.796 kasus baru penderita kusta di dunia, dari jumlah tersebut terdapat 17.260 kasus baru berasal dari Indonesia.⁴

Kusta merupakan penyakit infeksi kronis, yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium leprae* dapat menyebabkan kecacatan baik pada tubuh maupun pada mata. Soomro melaporkan kecacatan pada penderita kusta, antara lain pada tangan 21%, kaki 20% dan pada mata 14%.⁵ Chavan LB melaporkan kecacatan grade II 12,38%.⁶ Sarkar J melaporkan kecacatan grade I 11,5% dan grade II 8,6%.⁷ Angka kebutaan pada kusta juga bervariasi, Syawal R (1993) menemukan kebutaan sebesar 5% yang diakibatkan oleh kekeruhan kornea serta katarak.⁸ Waddell (1995) menemukan kebutaan sebesar 1,3% yang disebabkan oleh irido-siklitis.⁹ Syawal R melaporkan kebutaan 18,5%.¹⁰ Reddy dan Raju melaporkan kebutaan pada kusta 2,7%.¹¹

Pada penderita kusta, *Mycobacterium leprae* menyerang sel Schwann.¹² Sel Schwann adalah selubung mielin pada sistem saraf perifer yang mengelilingi akson, yang apabila mengalami gangguan akan mengakibatkan hambatan hantaran rangsang, salah satunya ke jalur refleksi cahaya pupil.

Karaqorlu mengukur *pupil cycle time* untuk menentukan adanya keterlibatan intraokular subklinis.¹³ Daniel dan Rao PSS (1995) juga mengukur *pupil cycle time* pada penderita kusta tanpa adanya patologi pada okuler secara klinis, terdapat peningkatan *pupil cycle time* secara signifikan dan menguatkan pendapat bahwa sistem autonomik okuler dapat terkena tanpa adanya patologi klinis pada mata.² Awaluddin mengemukakan bahwa faktor risiko yang berhubungan secara bermakna terhadap kejadian kusta adalah kontak dengan penderita kusta

(serumah), tetangga, dan hubungan sosial, tipe kusta pada kontak dengan penderita kusta, lama tinggal di daerah endemik kusta, umur, dan riwayat vaksinasi BCG. Oleh karena itu diperlukan pemeriksaan untuk deteksi dini terhadap faktor risiko yang mempengaruhi kejadian penyakit kusta dengan cara mengukur PCT pada kontak serumah penderita kusta.¹⁴

MATERI DAN METODE

Lokasi dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada kontak serumah penderita kusta di Rumah Sakit Tadjuddin Chalid, Makassar. Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional*.

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah kontak serumah penderita kusta di kota Makassar, baik yang berobat mata di RS Tadjuddin Chalid, maupun keluarga yang diminta datang ke poli mata, serta memenuhi kriteria inklusi. Sampel yang akan diikutsertakan dalam penelitian ini sebanyak 61 orang kontak serumah penderita kusta dan 61 orang normal yang tidak kontak serumah.

Metode Pengumpulan Data

Subyek datang ke poli mata RS Tadjuddin Chalid dan bersedia ikut serta dalam penelitian, selanjutnya setiap subyek yang memenuhi kriteria inklusi dicatat identitasnya dan menerima penjelasan tentang rencana tindakan dan tujuan tindakan yang dilakukan dalam penelitian serta hal-hal yang berkaitan dengan pemeriksaan. Dibuat lembaran persetujuan tidak keberatan diikutsertakan dalam penelitian. Identitas penderita sebagai subyek penelitian ditulis lengkap dalam lembar penelitian yang telah disiapkan. Subyek penelitian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu orang normal kontak serumah penderita kusta dan yang bukan kontak serumah. Dilakukan pemeriksaan oftalmologis berupa pemeriksaan visus, segmen anterior bola mata, serta funduskopi. Dilakukan pemeriksaan pemeriksaan PCT kedua mata pada kedua kelompok subyek pada *slit lamp*

biomikroskop dengan menggunakan *stopwatch* untuk menentukan nilai PCT. Hasil pemeriksaan dicatat dan dilihat perbandingannya melalui analisis secara statistik. Dibuat dalam bentuk laporan penelitian.

Cara pemeriksaan PCT sebagai berikut: penderita duduk di depan *slit lamp* dalam ruangan cahaya yang suram, lepaskan kaca mata atau lensa kontak jika penderita memakainya dan fiksasi penglihatan pasien pada suatu obyek yang dekat pada titik terjauhnya. Dengan menggunakan lampu celah (*slit lamp*) secara horisontal dengan ketebalan 0,5 mm dimulai dari tepi inferior pupil tegak lurus terhadap iris, cahaya lalu digeser perlahan dari limbus ke arah sentral (superior) sampai *overlapping* dengan tepi pupil. Terjadi konstiksi pupil. Sinar dipertahankan pada posisi ini yaitu posisi sinar terhalang masuk mata akibat miosis. Pupil kemudian dilatasi oleh karena retina tidak terkena sinar. Sinar akan mengenai retina kembali dan akan terjadi konstiksi pupil; proses ini disebut osilasi pupil. Waktu antara konstiksi pupil dilatasi-konstiksi kembali diukur dengan menggunakan *stopwatch*, dan diulangi beberapa siklus, sebanyak ± 5 kali untuk mendapatkan perkiraan nilai rerata yang nilainya disebut *pupil cycle time* dan dinyatakan dalam milidetik.

Analisis Data

Data hasil pengukuran PCT dianalisis dengan komputer menggunakan program SPSS 16.0. Penyajian data dilakukan dengan menggunakan tabel disertai penjelasan.

HASIL

Karakteristik Sampel

Tabel 1 memperlihatkan karakteristik kontak serumah penderita kusta. Subyek yang didapatkan berumur 10-55 tahun dengan rerata 34,92 \pm 14,31 tahun. Rerata lama kontak serumah dengan penderita kusta yaitu 17,90 \pm 10,45 tahun, dengan lama kontak minimal 1 tahun dan maksimal 40 tahun. Rerata kontak PCT kontak serumah pada mata kanan yaitu 1119,80 \pm 169,51 milidetik dengan lama minimal 762 milidetik dan maksimal 1477 milidetik sedangkan rerata pada mata kiri

yaitu 1123,67 \pm 189,92 milidetik dengan minimal 780 milidetik dan maksimal 1975 milidetik. Rerata PCT orang normal sebagai kontrol pada mata kanan 772,67 \pm 87,75 milidetik dengan lama minimal 640 milidetik dan maksimal 951 milidetik, sedangkan rerata pada mata kiri yaitu 776,85 \pm 82,87 milidetik dengan PCT minimal 648 milidetik dan maksimal 940 milidetik.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

	n	Min	Max	Rerata	SD
Umur (tahun)	122	10	55	34,92	14,31
Lama kontak serumah (tahun)	61	1	40	17,90	10,45
PCT kontak serumah (mildetik)					
- OD	61	762	1477	1119,80	169,51
- OS	61	780	1975	1123,67	189,92
PCT orang normal (mildetik)					
- OD	61	640	951	772,67	87,75
- OS	61	648	940	776,85	82,87

Keterangan: n, jumlah subyek; PCT, *pupil cycle time*; Min, nilai terendah; Max, nilai tertinggi; SD, standar deviasi

PCT Kontak Serumah Penderita Kusta dan Orang Normal yang Tidak Kontak Serumah

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa rerata PCT pada mata kanan kontak serumah adalah 1119,80 milidetik dan orang normal sebagai kontrol 772,67 milidetik, terdapat perbedaan yang bermakna antara PCT mata kanan pada kontak serumah penderita kusta dengan orang normal ($p=0,000$). Sedangkan rerata PCT pada mata kiri kontak serumah adalah 1123,67 milidetik dan orang normal 776,85 milidetik, terdapat perbedaan yang bermakna antara PCT mata kiri kontak serumah penderita kusta dengan orang normal ($p=0,000$).

PCT Kontak Serumah Penderita Kusta Berdasarkan Lama Kontak

Tabel 3 menunjukkan bahwa perbandingan PCT kontak serumah penderita kusta berdasarkan lama kontak memperlihatkan adanya perbedaan yang bermakna ($p=0,000$). Semakin lama kontak serumah semakin memanjang *pupil cycle time*. Tabel 3 juga menunjukkan PCT kontak serumah penderita kusta dengan lama kontak kurang dari 10 tahun (rerata PCT OD = 929 milidetik; PCT OS = 943 milidetik) menunjukkan rerata PCT dalam batas normal.

Tabel 2. Perbandingan PCT kontak serumah penderita kusta dengan orang normal yang tidak kontak serumah penderita kusta

	n	Rerata	SD	P
PCT OD (milidetik)				
- Kontak serumah	61	1119,80	169,51	0,000*
- Orang normal	61	772,67	87,75	
PCT OS (milidetik)				
- Kontak serumah	61	1123,67	189,92	0,000*
- Orang normal	61	776,85	82,87	

Keterangan: *, nilai $p < 0,05$ signifikan uji T-test; n, jumlah subyek; PCT, *pupil cycle time*; OD, mata kanan; OS, mata kiri

Tabel 3. Perbandingan PCT kontak serumah penderita kusta berdasarkan lama kontak

Lama Kontak (tahun)	n	Rerata PCT (milidetik)	SD	P
OD				
- <10	16	929,00	135,79	0,000*
- 10-19	15	1159,00	121,54	
- 20-29	17	1174,35	120,01	
- >29	13	1238,08	119,75	
OS				
- <10	16	943,37	144,51	0,000*
- 10-19	15	1137,73	98,45	
- 20-29	17	1138,94	93,90	
- >29	13	1309,38	223,38	

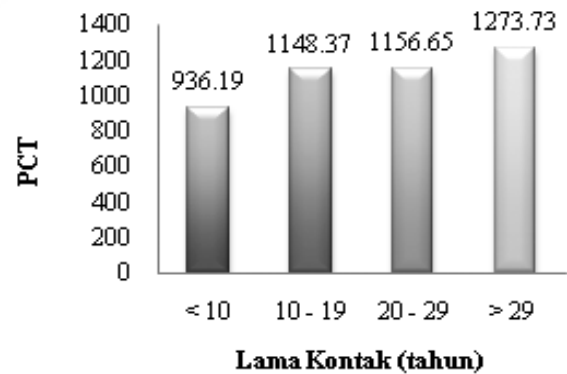
Keterangan: *, nilai $p < 0,05$ signifikan uji *One Way ANOVA*; n, jumlah subyek; PCT, *pupil cycle time*

Tabel 4, diperoleh nilai signifikan 0,000 yang menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara lama kontak serumah dengan PCT OD kontak serumah penderita kusta dengan nilai korelasi person sebesar 0,644 dan PCT OS kontak serumah dengan nilai korelasi person sebesar 0,719. Hal ini menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi yang kuat. Semakin lama kontak serumah, semakin memanjang *pupil cycle time*.

Tabel 4. Hasil uji korelasi Pearson antara lama kontak serumah dengan PCT kontak serumah penderita kusta

	Lama Kontak Serumah	
	R	P
PCT OD	0,644	0,000
PCT OS	0,719	0,000

Gambar 1 memperlihatkan PCT kontak serumah penderita kusta berdasarkan lama kontak, terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,000$) semakin lama kontak serumah semakin memanjang *pupil cycle time*.

**Gambar 1.** PCT kontak serumah penderita kusta berdasarkan kelompok lama kontak serumah

DISKUSI

Penelitian ini menunjukkan rerata PCT mata kanan kontak serumah penderita kusta adalah $1119,80 \pm 169,51$ milidetik dan pada mata kiri $1123,67 \pm 189,92$ milidetik. Sedangkan rerata PCT mata kanan orang normal $772,67 \pm 87,75$ milidetik dan pada mata kiri $776,85 \pm 82,87$ milidetik. Terdapat perbedaan yang bermakna antara PCT kontak serumah dengan PCT orang normal yang tidak kontak serumah penderita kusta ($p=0,000$). Karacorlu dkk mendapatkan rerata PCT orang normal 820 ± 47 milidetik,¹³ Daniel dkk 726 ± 43 milidetik,² Relle AS mendapatkan rerata PCT orang normal $734,62 \pm 45,48$ milidetik,¹⁵ sedangkan Moodithaya dkk 818 milidetik.³ Terdapat variasi hasil pemeriksaan PCT orang normal pada beberapa peneliti, kemungkinan disebabkan oleh subyek yang diteliti berbeda dalam hal umur maupun jumlahnya, demikian pula dengan teknik pemeriksaan yang digunakan walaupun teknik pemeriksaan pada dasarnya menggunakan pemeriksaan menurut Miller dan Thompson, akan tetapi ada peneliti yang memodifikasi dengan menggunakan *slit* cahaya dengan lebar 1 mm seperti peneliti Daniel & Rao, demikian pula dengan jumlah siklus yang diukur pada masing-masing peneliti.¹⁵ Pada penelitian ini rerata PCT kontak serumah penderita kusta lebih memanjang dibandingkan PCT pada orang normal. Penelitian ini juga menunjukkan perbandingan PCT kontak serumah penderita kusta berdasarkan lama kontak memperlihatkan

adanya perbedaan yang bermakna ($p=0,000$). Semakin lama kontak serumah dengan penderita kusta, semakin memanjang *pupil cycle time*, dan PCT kontak serumah penderita kusta dengan lama kontak kurang dari 10 tahun (rerata PCT OD=92 milidetik; PCT OS=943 milidetik) menunjukkan rerata PCT dalam batas normal, sedangkan kontak serumah yang mengalami kontak dengan penderita kusta selama 10 tahun atau lebih menunjukkan pemanjangan PCT. Hasil uji korelasi Pearson antara lama kontak serumah dengan PCT kontak serumah penderita kusta, diperoleh nilai signifikan yang menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif antara lama kontak serumah dengan PCT OD dan PCT OS kontak serumah penderita kusta. Dari hasil penelitian ini menunjukkan semakin lama kontak serumah semakin memanjang *pupil cycle time*, hal ini mengindikasikan bahwa kontak serumah penderita kusta memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terinfeksi penyakit kusta. Oleh karena itu, pengawasan dan pemeriksaan terhadap kontak serumah penderita kusta adalah salah satu metode untuk menemukan kasus baru penderita kusta. Meskipun tidak semua orang yang telah terinfeksi kuman *Mycobacterium leprae* akan menunjukkan gejala klinis, tergantung dari faktor imunologi seseorang.

Subyek penelitian pada kedua kelompok untuk umur disesuaikan, yaitu berumur 10-55 tahun, sehingga faktor umur diharapkan tidak berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan yang didapatkan. Hal ini didasarkan pada penelitian Manor RS dkk dan Moodithaya dkk yang mendapatkan bahwa PCT dapat meningkat secara signifikan sesuai dengan penambahan umur.¹⁶ Adanya kecenderungan peningkatan nilai PCT sesuai penambahan umur pada usia di atas 50 tahun kemungkinan oleh karena pada usia tersebut terdapat defek innervasi m. sphincter iris secara subklinis, arteriosklerosis dan adanya deposit hyaline pada stroma iris yang menyebabkan reaksi pupil menjadi melambat.¹⁶

Walaupun telah mengalami kontak lama dengan penderita kusta, tidak semua orang yang terinfeksi kuman *Mycobacterium leprae* akan menunjukkan gejala klinis karena perkembangan penyakit secara klinis tergantung pada resistensi spesifik imunologi individu terhadap kuman *Mycobacterium leprae*. Adapun faktor-faktor yang berhubungan dengan terjadinya suatu penyakit

kusta adalah adanya faktor biologi molekuler dari *agent*, faktor genetik dan karakteristik imunologi dari *host*, faktor sosial dalam hal ini berhubungan dengan kualitas hidup seseorang, kemiskinan, dan keadaan lingkungan.¹⁷

Pengukuran PCT merupakan salah satu indeks aktivitas otonom pupil, yaitu sistem saraf parasimpatis iris, dalam hal ini berhubungan dengan nervus III (n. okulomotorius) yang berasal dari nukleus Edinger Westphal. Disfungsi atau adanya gangguan pada jalur refleksi cahaya pupil, pada penderita kusta dalam hal ini memiliki gangguan pada hantaran saraf otonom parasimpatis, n. okulomotorius pada m. sphincter pupillae iris akan mengurangi frekuensi dari osilasi pupil, sehingga periode PCT akan memanjang. Sel Schwan adalah selubung mielin pada sistem saraf perifer yang mengelilingi akson. Dengan terinfeksi sel Schwan oleh *Mycobacterium leprae* menyebabkan inflamasi perineural dan penebalan (proliferasi) dan meningkatkan jumlah bakteri dalam epineurium dan endoneurium, yang mengakibatkan kerusakan saraf, sehingga pada penderita kusta periode PCT akan memanjang karena terdapat defek atau kerusakan pada saraf perifer.¹⁸

Penyakit kusta adalah penyakit yang memiliki periode inkubasi yang panjang. Hal ini menyebabkan identifikasi terhadap sumber infeksi menjadi lebih sulit. Transmisi penyakit kusta secara primer melalui *droplet infection*, sehingga risiko terjadinya penyakit kusta 5-10 kali lebih tinggi jika salah seorang anggota keluarganya menderita penyakit kusta dan lebih tinggi risikonya jika tipe kusta penderitanya adalah tipe lepromatosa dibandingkan tipe kusta tuberkuloid.¹⁹

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian *cross-sectional* terhadap 122 orang subyek penelitian yang terdiri dari 61 orang kontak serumah penderita kusta dan 61 orang normal yang tidak kontak serumah untuk menilai *pupil cycle time* pada kontak serumah penderita kusta di Makassar dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut: rerata PCT OD dan OS pada kontak serumah penderita kusta adalah 1119,80 ($\pm 169,51$) milidetik dan 1123,67 ($\pm 189,92$) milidetik. Sedangkan rerata PCT

OD dan OS orang normal yang tidak kontak serumah penderita kusta adalah 772,67 ($\pm 87,75$) milidetik dan 776,85 ($\pm 82,87$) milidetik. Terdapat perbedaan yang bermakna antara PCT kontak serumah penderita kusta dengan orang normal yang tidak kontak serumah penderita kusta ($p=0,000$). PCT kontak serumah penderita kusta berdasarkan lama kontak memperlihatkan adanya perbedaan yang bermakna ($p=0,000$). Terdapat hubungan positif yang bermakna antara lama kontak serumah penderita kusta dengan *pupil cycle time* ($p=0,000$), semakin lama kontak serumah semakin memanjang *pupil cycle time*. PCT kontak serumah penderita kusta dengan lama kontak kurang dari 10 tahun menunjukkan rerata PCT dalam batas normal.

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat diajukan beberapa saran: perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menilai hubungan pemanjangan *pupil cycle time* pada kontak serumah penderita kusta dengan hasil pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA), terutama untuk sampel dengan lama kontak <10 tahun, dan hubungannya dengan adanya *silent iritis*. Pemeriksaan *pupil cycle time* perlu dilakukan pada kontak serumah penderita kusta yang disertai tindakan pencegahan dan penanganan sebelum muncul gejala klinik penyakit kusta. Penelitian dengan subyek yang lebih banyak perlu dilakukan untuk mengetahui lebih lanjut hubungan keluarga dan tipe penderita kusta serumah dengan *pupil cycle time*.

REFERENSI

- Bremner FD. Pupil abnormalities, Association ophthalmometries, city University London; 2000
- Daniel E. & Rao PSS. Pupil Cycle time in leprosy patients without clinically apparent ocular pathology. *International Journal of Leprosy*. 1995;63:529-534
- Moodithaya S., Avadhany S. Pupillary autonomic activity by assessment of pupil cycle time; reference value for healthy men and women: *Scientific medicine*.2009;1(1)
- WHO Global leprosy situation in Wkly Epidemiol. Aug 2010;27;85(35):337-48
- Soomro FR. & Pathan GM. Deformity and disability index in patients of leprosy in Larkana region. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*.2008;18: 29-32.
- Chavan LB. Epidemiology of disability in incident leprosy patients at supervisory urban leprosy unit of Nagpur city, *National Journal of Community Medicine*.2011;2(1):119-122
- Sarkar J. Disability among new leprosy patients, an issue of concern: An institution based study in an endemic district for leprosy in the state of West Bengal, India. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Levrology*.2012;78(3):328-334.
- Syawal R. Blindness in leprosy, *Ophthalmol Ina*. 1993;14:84-87
- Waddell K. & Saunderson P.R. Is leprosy Blindness avoidable. The effect of disease type, duration and treatment on eye damage from leprosy in Uganda. *British Journal Ophthalmology*.1995;79:250 -256
- Syawal R. Analisis faktor resiko terhadap penurunan tekanan Intraokuler pada penderita kusta di Makassar: tinjauan khusus terhadap Iridosiklitis (Disertasi). Makassar: Universitas Hasanuddin;2001
- Reddy SC, Raju BD. Ocular lesions in the inmates of Leprosy Rehabilitation Centre, *International journal of Biomedical science*.2006;2:3
- Facer P & Mathur R. Correlation of quantitative tests of nerve and target organ dysfunction with skin immunohistology in leprosy, *Brain*. 1998;121:2239-2247
- Karacorlu MA, Surel Z. Pupil Cycle Time and early autonomic involvement in ocular leprosy, *British Journal of Ophthalmology*.1991;75:45-48
- Awaludin. Beberapa faktor risiko kontak dengan penderita kusta dan lingkungan yang berpengaruh terhadap kejadian kusta pada anak (Tesis). Semarang: Universitas Diponegoro;2004
- Relle AS. Pupil Cycle Time pada Penderita Diabetes Mellitus di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Wahidin Sudiro Husodo Makassar (Tesis). Makassar: Universitas Hasanuddin;2001
- Manor RS & Yassur Y. The pupil cycle time test: age variations in normal subjects.1981;65:750-753
- Junior A.L. Rodrigues & V. Tragante do O. Spatial and temporal study of leprosy in the state of Sao Paulo (Southeastern Brazil), 2004-2006, *Revista de Saude Publica*.2008;42(6):1012-1020
- Amiruddin MD. Penyakit kusta sebuah pendekatan klinis, Bag. Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin Makassar, *Brilian Internasional*;2012.h.19-38
- Fine PE, Sterne JA, Ponnighaus JM. Household and dwelling contact as risk factors for leprosy in northern Malawi. *American Journal of Epidemiol*.1997;146:91-102