

MORBUS HANSEN MULTIBASILER RELAPS DENGAN REAKSI ERITEMA NODOSUM LEPROSUM BULOSA PADA SEORANG ANAK

**Damayanti Tangkidi
Oktavia R. L. Sondakh
Renate T. Kandou**

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
Email: damatangkidi@gmail.com

Abstract: The clinical manifestations of ENL bullous reaction are generally in the form of nodes and erythematous plaques, but in a severe reaction, bullae, ulcerations, and necrosis may occur. Relapses occur one year or more after the RFT whilst the symptoms emerge slowly and gradually. We reported a case of multibacillary leprosy relapse with ENL bullous reaction in a 14-year-old boy. The clinical picture consisted of reddish nodes and thickening red plaques since 10 days before admission to the hospital, followed by fluid-filled blisters associated with fever. The dermatological status showed multiple erythematous nodes and plaques, as well as multiple bullae. The laboratory tests indicated AFB (+), MI 6.5%, and BI 4+. The patient was stated as RFT after 1 year of MDT-MB treatment. The patient was treated with methylprednisolone 1x40 mg intravenous injection for 10 days, followed by oral methylprednisolone 4 mg in reduced dosage. **Conclusion:** This case was diagnosed as MHMB relapse with ENL bullous reaction based on the anamnesis, clinical features such as multiple erythematous nodules and plaques with bullae, and laboratory tests. Treatment with corticosteroids and MDT-MB resulted in good improvement.

Keywords: ENL bullous reaction, relapse

Abstrak: Manifestasi klinis reaksi ENL bulosa umumnya berupa nodi dan plak eritematosa, namun pada reaksi berat dapat berupa bula, ulserasi, dan nekrosis. Relaps terjadi 1 tahun atau lebih setelah RFT, dimana gejala timbul lambat dan bertahap. Kami melaporkan suatu kasus MHMB relaps dengan reaksi ENL bulosa pada seorang anak berusia 14 tahun. Gambaran klinis didapatkan bentol kemerahan dan bercak merah meninggi sejak 10 hari lalu, kemudian timbul lepuh berisi cairan disertai demam badan. Status dermatologis generalisata ditemukan nodul dan plak eritematosa multipel serta bula multipel. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan BTA (+), MI 6,5%, dan BI 4+. Pasien dinyatakan RFT setelah 1 tahun pengobatan MDT-MB. Pasien diobati dengan metilprednisolon injeksi 1x40 mg intravena selama 10 hari, dilanjutkan dengan metilprednisolon oral 4mg dengan dosis diturunkan. Lesi bulosa pada kusta merupakan manifestasi dari reaksi ENL berat dengan MI dan BI yang tinggi. **Simpulan:** Pada kasus ini, diagnosis MHMB relaps dengan reaksi ENL bulosa ditegakkan berdasarkan anamnesis, gambaran klinis berupa nodul dan plak eritematosa multipel disertai bula, dan pemeriksaan laboratorik. Pengobatan dengan kortikosteroid dan MDT-MB memberikan hasil yang baik.

Kata kunci: reaksi ENL bulosa, relaps

Kusta merupakan penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*, yang diketahui secara jelas melalui gejala klinis serta pemeriksaan bakteriologi

dan patologik. Kusta merupakan masalah kesehatan masyarakat yang menggambarkan transmisi aktif penyakit di masyarakat dan dianggap penting sebab berpotensi menyebabkan kecacatan yang memberikan dampak psikososial pada pasien dan keluarganya.¹

WHO menemukan proporsi anak yang bervariasi di antara kasus baru yang terdeteksi di berbagai daerah. Tahun 2007 di Afrika proporsi anak berkisar antara 2,89% di Togo sampai 37,96% di Comoros. Amerika menunjukkan antara 14,02% di Republik Dominika dan 0,32% di Argentina. Asia menunjukkan antara 3,34% di Nepal sampai 14,1% di Timor Leste. Pada tahun 2012, dari total 0,13 juta kasus kusta di India, 9,7% di antaranya ialah anak-anak.² Berdasarkan jenis kelamin anak laki-laki lebih banyak daripada perempuan dengan rasio 2:1.³

Morbus Hansen multibasiler relaps adalah suatu keadaan dimana pasien yang sudah menyelesaikan terapi *Multi Drug Treatment Multi Basiler* (MDT MB), namun kemudian menunjukkan gejala dan keluhan baru dari penyakit kusta. Reaksi eritema nodosum leprosum (ENL) bulosa pada kusta merupakan manifestasi dari reaksi ENL berat dan menandakan reaksi eksaserbasi akut.⁴ Gambaran klinis ditandai dengan nodi dan plak eritematosa yang nyeri pada badan, wajah, dan bagian ekstensor ekstremitas yang tersebar secara simetris dan bilateral.⁵

Regimen MDT-MB anak sesuai rekomendasi WHO menjadi pilihan di banyak negara karena masih memberi respon pengobatan yang baik. MDT merupakan dasar pengobatan kusta yang pada anak dapat ditoleransi dengan baik. Manajemen reaksi ENL pada anak sama dengan dewasa. Kortikosteroid merupakan salah satu pilihan terapi untuk reaksi ENL.^{6,1}

LAPORAN KASUS

Seorang anak laki-laki berusia 14 tahun, suku Minahasa, pekerjaan pelajar, datang dengan keluhan terdapat bentol dan

bercak merah di beberapa bagian tubuh yang dialami sejak 10 hari lalu. Awalnya bentol dan bercak merah timbul di kedua pipi pasien yang disertai rasa nyeri, kemudian timbul dibagian tubuh lainnya. Tiga hari berikutnya timbul beberapa lepuh berisi cairan yang semakin banyak, timbul pada tungkai atas dan bawah pasien. Keluhan ini disertai demam yang dialami juga sejak 10 hari lalu. Sekitar 2 hari lalu pasien mengeluh mual muntah disertai buang air besar cair. Pasien juga mengeluh lemah badan, sulit menelan, lidah terasa berat sehingga pasien sulit berbicara, serta bengkak pada tungkai atas dan bawah.

Bercak merah menebal dan tidak nyeri timbul pada tungkai atas dan bawah pasien 2 tahun yang lalu. Pasien berobat ke dokter kulit dan dinyatakan menderita kusta, kemudian pasien memulai pengobatan MDT-MB di puskesmas Girian Bitung dan oleh petugas kesehatan yang berwenang pasien dinyatakan selesai pengobatan 1 tahun (tahun 2011-2012). Setelah itu pasien tidak pernah kontrol lagi ke dokter. Satu tahun setelah selesai pengobatan pasien mengeluh sering timbul bercak merah menebal yang nyeri disertai demam. Bila keluhan ini timbul pasien mengonsumsi obat prednison dan deksametason yang dibeli sendiri sampai keluhan berkurang.

Riwayat kontak dengan pasien kusta tidak jelas, namun pasien pernah tinggal di kota Bitung Sulawesi Utara selama 9 tahun, dimana jumlah kasus morbus Hansen (MH) masih cukup tinggi.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit berat, kesadaran apatis, tekanan darah 110/80 mmHg, nadi 112 x/menit, respirasi 24 x/menit, dan suhu 36,8°C. Wajah kesan *full moon face*, telinga megalobuli, ekstremitas dengan *striae*, didapatkan reaksi ENL. Status dermatologis didapatkan nodi et plak eritematosa, multipel, ukuran numular sampai plakat, erosi, bula berisi cairan bening, multipel, dan edema (Gambar 1). Pemeriksaan saraf tepi didapatkan penebalan nervus aurikularis magnus dekstra serta nervus ulnaris dekstra dan sinistra.



Gambar 1. Tanggal 3 November 2014



Gambar 2. Tanggal 14 November 2014



Gambar 3. Tanggal 27 November 2015

Pada tes fungsi saraf sensoris didapatkan hipoestesia pada rasa suhu. Pemeriksaan saraf motorik didapatkan kelemahan pada nervus radialis serta peroneus komunis dekstra dan sinistra. Pemeriksaan bakteriologis basil tahan asam

(BTA) hapusan sayatan kulit di cuping telinga memperlihatkan pada lesi didapatkan bentukan solid, globi, dan *fragmented*. Hasil Morfologi Indeks (MI) 6,5% dan Bakteriologi Indeks (BI) 4+. Berdasarkan hasil anamnesis,

pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, pasien didiagnosis dengan morbus Hansen multi basiler relaps disertai reaksi ENL bulosa. Pada pasien ini diberikan MDT-MB anak bulan pertama. Kortikosteroid injeksi 40 mg diberikan 0,66 ml pagi selama 10 hari, kemudian diganti dengan metilprednisolon tablet 4 mg dosis 6-4-0 selama 6 hari dan diturunkan dosisnya menjadi 6-2-0 selama 7 hari. Reaksi ENL membaik dengan pemberian kortikosteroid (Gambar 2 dan 3). Saat ini pasien mendapatkan terapi MDT MB memasuki bulan ke-7. Pada bulan ke-3 dan ke-6 pasien mengalami anemia sehingga penggunaan dapson dihentikan mengingat efek samping anemia yang dapat ditimbulkan oleh dapson.

BAHASAN

Relaps adalah kembalinya penyakit secara aktif pada pasien yang sesungguhnya telah menyelesaikan pengobatan yang telah ditentukan dan karena itu pengobatannya telah dihentikan oleh petugas kesehatan yang berwenang.⁵ Sampai saat ini kriteria maupun definisi relaps masih belum mencapai kesepakatan. Menurut *Guide to leprosy control* WHO 1988, relaps merupakan suatu keadaan dimana pasien yang sudah menyelesaikan terapi Multi Drug Treatment (MDT), namun kemudian menunjukkan gejala dan keluhan baru dari penyakit kusta, baik pada masa survailens (2 tahun untuk pausi basiler (PB) dan 5 tahun untuk MB), maupun setelahnya.

Relaps ditandai dengan interval 1 tahun atau lebih setelah Release From Treatment (RFT): PB 3 tahun pada non-lepromatosa, *borderline* 5 tahun, MB 9 tahun. Timbul gejalanya lambat dan bertahap, terjadi pada semua tipe kusta, lesi lama berupa eritem dan plak ditepi lesi, lesi bertambah dan meluas, lesi baru jumlahnya banyak, terjadi keterlibatan saraf baru tanpa nyeri spontan, kerusakan saraf motoris dan sensoris terjadi lambat, Bakterial Indeks (BI) mungkin positif pada pasien dengan BI yang sebelumnya negatif,

serta respon terhadap steroid tidak ada atau sedikit.^{5,7,8}

Persistensi didefinisikan sebagai kemampuan mikroorganisme untuk bertahan hidup dalam *host* meskipun pengobatan antimikroba memadai. Basil yang dorman ini tidak dapat dijangkau dengan obat. Basil mampu bermultiplikasi bila penanganan dihentikan dan dapat menyebabkan relaps. Diperkirakan setelah 2 tahun jumlahnya 10^4 pada pasien lepromatosa. Sejauh ini belum ada obat atau kombinasi obat-obatan yang mempunyai kemampuan untuk mencapai basil yang dorman untuk mengeliminasi basil yang dorman. Persistensi *M. leprae* dideteksi menggunakan *immune-deficient rodent*.⁹

Riwayat pasien sudah mendapat terapi MDT-MB anak selama 1 tahun dari puskesmas Bitung, dan telah menyelesaikan pengobatan 1 tahun serta telah diberhentikan oleh petugas kesehatan yang berwenang. Dua tahun setelah RFT, timbul kembali lesi kusta disertai dengan reaksi ENL bulosa. Menurut keterangan orang tua pasien, lesi yang ada sekarang lebih banyak, lebih merah dan nyeri dibandingkan dengan lesi yang lama, serta terdapat lesi baru disertai bula. Lesi kulit berupa nodul kemerahan, plak kemerahan disertai dengan bula, dan lesi kulit sangat banyak. Terdapat penebalan saraf baru pada nervus aurikularis magnus dekstra serta nervus ulnaris dektra dan sinistra. Terdapat penurunan fungsi saraf dimana pada pemeriksaan sensoris rasa suhu didapatkan hipoestesia dan pada pemeriksaan motoris fungsi saraf radialis dan peroneus komunis didapatkan kelemahan. Pada pemeriksaan bakteriologis didapatkan hapusan BTA kulit positif dan didapatkan nilai IB 4+ dan IM 6,5%. Pada pasien ini tidak dilakukan pemeriksaan histopatologik karena keadaan pasien yang lemah dan kesadaran menurun.

Pasien telah menghentikan pengobatan selama 2 tahun karena dianggap telah selesai pengobatan. Dalam hal ini kemungkinan telah terjadi persistensi tetapi tidak dilakukan pembuktian. Setelah dilakukan anamnesis serta pemeriksaan

fisik dan penunjang, pasien ini lebih sesuai dengan kriteria relaps.

Lesi bulosa pada reaksi kusta tipe II yang berat merupakan kasus yang sangat jarang, namun beberapa kasus pernah dilaporkan di India. Lesi bulosa pada kusta merupakan manifestasi reaksi ENL berat pada pasien yang memiliki jumlah basil sangat banyak. Adanya lesi bulosa menandakan reaksi eksaserbasi akut.¹⁰⁻¹³

Secara klinis reaksi ENL bulosa ditandai terdapatnya nodi, plak eritematosa yang nyeri, tersebar bervariasi pada badan namun lebih sering timbul pada wajah dan bagian ekstensor ekstremitas, juga lebih sering simetris dan bilateral. Lesi yang berkembang menjadi bula diikuti lesi yang ruptur, ulserasi, dan nekrotik. Selama episode ini pasien dapat mengalami gejala ekstrakutan, termasuk demam, sendi bengkak, miositis, limfadenitis, iridosisiklitis, juga saraf yang edema dan nyeri. Demikian juga dengan gejala-gejala lain dapat terjadi antara lain epididimorkitis, glomerulonefritis, malaise, kehilangan berat badan, hepatosplenomegali, leukositosis, edema, proteinuria, insomnia, dan depresi.^{5,8}

Keparahan ENL berhubungan dengan jumlah bakteri. Faktor-faktor risiko lain yang dapat mencetuskan timbulnya reaksi ENL termasuk stres fisik dan mental, kehamilan, infeksi lain, kecelakaan, dan vaksinasi. Berdasarkan *guideline* strategi global operasional WHO membuat kriteria penanda reaksi ENL berat, jika didapatkan salah satu gejala berikut: nyeri dan nyeri tekan pada satu atau lebih saraf perifer dengan atau tanpa hilangnya fungsi saraf,, ulserasi nodul ENL, nyeri kemerahan pada mata dengan atau tanpa hilangnya aktivitas visual, nyeri dan edema pada testis atau jari-jari, dan adanya gejala arthritis atau limfadenitis.^{5,8} Pada pasien didapatkan nodi dan plak eritematosa yang nyeri timbul pada wajah, badan, dan ekstremitas, kemudian timbul bula multipel pada kedua ekstremitas, kemudian bula menjadi ruptur dan timbul erosi, ulserasi, dan nekrotik. Keluhan ini disertai demam, malaise, nyeri

pada nodi, berat badan menurun, dan insomnia. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan leukositosis dan proteinuria.

Regimen MDT memiliki toleransi yang baik bagi pasien anak. Demikian pula pada kebanyakan kasus memberi respon pengobatan yang baik pula. Pilihan terapi kusta pada anak dan dewasa sama tetapi dengan dosis yang disesuaikan. Pengobatan kusta pada anak diberikan regimen MDT-MB anak menurut WHO yaitu rifampisin 450 mg/bulan, klofazimin 150 mg/bulan, dapson 50 mg/hari diminum di depan petugas, dilanjutkan dengan klofazimin 50 mg/hari dan dapson 50 mg/hari. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu 12-18 bulan. Rifampisin sebagai bakterisidal kuat dan menurunkan MI lepra lepromatosa menjadi nol dalam 5 minggu. Rifampisin memiliki efek antara lain hepatotoksik, nefrotoksik. Dapson bersifat bakteriostatik yang memberikan efek samping antara lain berupa anemia hemolitik dan leukopenia. Jika berkembang menjadi anemia berat maka digunakan obat lain sebagai pengganti dapson. Klofazimin bersifat bakteriostatik yang memberikan efek samping antara lain hiperpigmentasi dan gangguan gastrointestinal.^{14,15} Selama pengobatan MDT dapat terjadi reaksi. Manajemen reaksi pada anak tidak berbeda dengan dewasa dan kortikosteroid merupakan pilihan yang aman serta efektif dengan dosis lebih kecil dari dosis dewasa. Prednisolon direkomendasikan WHO untuk reaksi ENL dengan dosis awal 0,5-1 mg/KgBB/hari, diberikan sampai tercapai perbaikan secara klinis kemudian diturunkan bertahap 5-10 mg setiap minggu selama 6-8 minggu. Reaksi dapat berulang saat penurunan dosis kortikosteroid. Meskipun kortikosteroid cukup aman bagi anak dengan berbagai efek sampingnya namun masalah *steroid dependence* perlu diperhatikan. Terapi simptomatis seperti misalnya analgesik atau antipiretik dapat diberikan untuk mengurangi rasa nyeri dan demam.^{15,16}

Prognosis pada kasus ini ialah *quo ad vitam et sanationam et functionam dubia*.

SIMPULAN

Telah dilaporkan kasus seorang anak berusia 14 tahun dengan MHMB relaps disertai reaksi ENL bulosa. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pada anamnesis didapatkan keluhan bentol dan bercak merah disertai bintil berair dan lepuh di beberapa bagian tubuh. Pada pemeriksaan saraf tepi didapatkan penebalan nervus aurikularis magnus dekstra serta nervus ulnaris dekstra dan sinistra. Pada tes fungsi saraf sensoris didapatkan hipoestesia pada rasa suhu. Pemeriksaan saraf motorik didapatkan kelemahan pada nervus radialis serta peroneus komunis dekstra dan sinistra. Pemeriksaan BTA memberikan gambaran solid (+), globi (+), fragmented (+). Hasil pemeriksaan MI 6,5% dan BI 4+. Pasien didiagnosis sebagai MHMB relaps dengan reaksi ENL bulosa.

Pengobatan yang diberikan ialah MDT-MB selama 12 bulan dan saat ini memasuki bulan ke-7 pengobatan. Injeksi kortikosteroid diberikan selama 10 hari kemudian dilakukan *tapering off* saat terjadi perbaikan klinis lesi. Prognosis kasus ini ialah *quo ad vitam et sanationam et functionam dubia*.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Dayal R, Sanghi S.** Leprosy in children. In: Kar HK, Kumar B, editors. IAL textbook of leprosy. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher (P), 2010; p. 325-34.
2. **Shetty VP, Ghate SD, Wakade AV, Thakar UH, Thakur DV, D'souza E.** Clinical, bacteriological and histopathological characteristics of newly detected children with leprosy: a population based study in a defined rural and urban area of Maharashtra, Western India. *Ind J Derm, Ven Leprol.* 2013;79(4):512-7.
3. **Patil RR.** Determinants of leprosy with special focus on children: a socio-epidemiologic perspective. *Am J Derm Ven.* 2013;2(2):5-9.
4. **Kar HK, Raina A, Sharma PK, Bhardwaj M.** Annular vesicobullous eruptions in type 2 reaction in borderline lepromatous leprosy: a case report. *Ind J Lepr.* 2009;81: 205-8.
5. **Amirudin MD, Hakim Z, Darwis E.** Diagnosis penyakit kusta. In: Daili ES, Menaldi SL, Ismiarto SP, Nilasari H, editors. Kusta. Kelompok studi morbus Hansen Indonesia. Makassar, 2003; p.12-32.
6. **Lee DJ, Rea TH, Modlin RL.** Leprosy. In: Goldsmith LA, Katz LI, Gilchrist BA, Paley AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine (8th ed.). New York: McGrawHill Inc, 2012; p. 2253-63.
7. Pedoman nasional program pengendalian penyakit kusta. Kementerian kesehatan RI direktorat jenderal pengendalian penyakit dan penyehatan lingkungan. Jakarta; 2012.
8. **Rit K, Chakrabarty P, Chattopadhyay S, Nandi A.** Necrotic bullous erythema nodosum leprosum, a case report from a tertiary care centre in eastern India. *IOSR J Dent Med Sciences* (2014) 13; 7;83-84.
9. **Thappa DM, Kaimal S.** Relapse in leprosy. In: Kar HK, Kumar B, editors. IAL Textbook of Leprosy. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher (P) Ltd, 2010; p. 483-91.
10. **Vashisht LCD, Das CAL.** Bullous erythema nodosum leprosum. *Med J Armed Forces India.* 2013;69:71-3.
11. **Rijal A, Agrawal S, Agarwalla A, Lakhey M.** Bullous erythema nodosum leprosum: a case report from Nepal. *Lepr Rev.* 2004;75:177-80.
12. **Kar BR, Dash K.** Bullous type II reaction in leprosy: a diagnostic dilemma. *Ind J Derm.* 2013;58(2):162.
13. **Prakoeswa CRS, Siswati AS.** Reaksi kusta tipe 1: diagnosis dan penatalaksanaanya. In: Prakoeswa

- CRS, Agusni I, Listiawan MY, penyunting. Kapita Selektta Penatalaksanaan Morbus Hansen Terkini. Surabaya: Dept/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Universitas Airlangga, 2013; p. 41-9.
14. **Bryceson A, Pfaltzgraff RE**, editors. Leprosy (3rd ed.). Edinburg: Churchill Livingstone, 1990.
 15. **Soebono H, Suhariyanto B**. Pengobatan penyakit kusta. In: Daili ES, Menaldi SL, Ismiarto SP, Nilasari H, penyunting. Kusta. Kelompok studi morbus Hansen Indonesia. Makassar: 2003; p. 66-81.
 16. **Kar HK, Sharma P**. Management of leprosy reactions. In: Kar HK, Kumar B, editors. IAL Textbook of Leprosy. New Delhi: Jaypee Brothers Medical publisher (P) Ltd, 2010; p. 386-99.