JURNAL CAHAYA MANDALIKA

P-ISSN: 2828-495X
E-ISSN: 2721-4796

MORBUS HANSEN PAUSIBASILER TIPE BORDERLINE-BORDERLINE DENGAN LESI TUNGGAL PADA SEORANG ANAK LAKI – LAKI: SATU LAPORAN KASUS JARANG

Suci Widhiati[1], Zilpa Widyastuti[2], Siti Efrida Fiqnasyani[3]

Prodi Bagian/KSM Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, RSUD dr. Moewardi, Surakarta

Email: suci_riza@yahoo.com, zilpawidyastuti84@gmail.com, fiqnasyani@student.uns.ac.id

Kata kunci:
Morbus Hansen, *Mycobacterium leprae*, lesi tunggal

ABSTRAK

Latar Belakang: Morbus Hansen (MH) merupakan penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*. Diagnosis MH ditegakkan berdasarkan tanda kardinal pada pemeriksaan klinis dan pemeriksaan BTA pada serum cuping telinga dan pemeriksaan histopatologi. Anak-anak dengan MH lesi tunggal (BTA negatif) tanpa keluhan neurologis diobati dengan terapi kombinasi Rifampisin-Ofloksasin-Minosiklin (ROM) dosis tunggal. Kasus ini dilaporkan karena kelangkaan penyakit MH pada anak dan pentingnya diagnosis dini penyakit MH untuk menghindari risiko kecacatan. **Kasus:** Seorang anak laki-laki 12 tahun dengan MH pausibasiler tipe borderline-borderline (BB) dengan lesi tunggal datang dengan bercak putih-kemerahan di pipi yang semakin melebar sejak 2 tahun yang lalu. Status dermatologis pada regio maksila sinistra menunjukkan *patch* hipopigmentasi dan hiperpigmantasi dengan dasar eritem, soliter, berbatas tegas, berukuran 0,5x1,5 cm dengan *central clearing* membentuk gambaran *punched out lesion*. Pemeriksaan bakteriologis dan histopatologis dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin dan Fite-Faraco menunjukkan hasil BTA negatif, tetapi pemeriksaan serologi antibodi anti-PGL-1 menunjukkan titer tinggi (IgM=845 u/ml, IgG=1004 u/ml). Pasien diberikan dosis tunggal Rifampisin 450mg, Ofloksasin 400mg dan Minosiklin 100mg (ROM) dan losion atopiclair® yang dioleskan pada lesi dua kali sehari. Evaluasi terapi setelah 3 minggu menunjukkan perbaikan dengan hilangnya kemerahan dan *punched out lesion*. **Diskusi:** Pasien dalam kasus ini merupakan kejadian yang jarang terjadi karena terjadi pada anak tanpa riwayat kontak dan tidak pernah tinggal di daerah endemis MH. Karena jalur penularan *Mycobacterium leprae* masih belum diketahui secara pasti, faktor lain seperti genetik, kekebalan, kondisi lingkungan dan vektor non-manusia perlu mendapat perhatian lebih dalam memutus rantai penularan MH.

Keywords:
Morbus Hansen, Mycobacterium leprae, single lesion

ABSTRACT

Background: *Morbus Hansen (MH) is a chronic infectious disease caused by Mycobacterium leprae. Diagnosis of MH was established based on cardinal signs on clinical examination, AFB examination on ear lobe serum and histopathological examinations. Children with single lesion MH (AFB negative) without any neurological complaints are treated with single dose of Rifampicin-Ofloxacin-Minocycline (ROM) combination therapy. This case was reported because of the rarity of children MH and the importance of early diagnosis to avoid disability risks.* ***Case:*** *A 12-year-old boy with single lesion borderline-borderline (BB) paucibacillary MH presented with white-reddish patch on cheeks that getting wider since 2 years ago. Dermatological status obtained in*

left maxila region showed hypopigmented and hyperpigmented patch with erythematous base, solitary, well defined, 0.5x1.5 cm in size with central clearing forming a punched out lesion. Bacteriological and histopathological examinations with Hematoxylin-Eosin and Fite-Faraco staining showed AFB negative result, but serological examination of anti-PGL-1 antibodies showed high titers (IgM=845 u/ml, IgG=1004 u/ml). The patient was given single dose of Rifampicin 450mg, Ofloxacin 400mg, Minocycline 100mg (ROM) and atopiclair® lotion applied to the lesion twice a day. Evaluation on the third week showed improvement with disappearance of redness and punched out lesion. ***Discussion:*** *Patient in this case is a rare incident because it occured in children with no contact history and had never lived in MH endemic area. Because of Mycobacterium leprae's transmission route is still not known, other factors such as genetics, immunity, environmental conditions and non-human vectors need more attention in breaking the chain of MH transmission*.

PENDAHULUAN

Morbus hansen (MH) atau kusta adalah suatu penyakit granuloma kronik progesif yang disebabkan oleh bakteri *M. leprae* dan dapat menyerang kulit serta sistem saraf tepi. *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2017 melaporkan jumlah kasus baru MH setiap tahunnya sebanyak 210.671 kasus di mana sebanyak 16.979 kasus terjadi pada anak. Jumlah kasus MH pada anak yang cukup tinggi menunjukkan bahwa telah terjadi penularan MH yang berkelanjutan serta terdapat pula kasus MH yang tidak terdiagnosis sebelumnya. Prevalensi MH pada anak di Indonesia pada tahun 2020 dilaporkan sebesar 9,14% dari keseluruhan total penderita MH (Rahmawati & Karmila, 2020). Anak-anak merupakan kelompok yang paling rentan terhadap infeksi *M. leprae* dikarenakan sistem kekebalan tubuh anak-anak yang belum matang serta paparan kontak yang dapat terjadi antar anggota keluarga. Anak–anak dengan rentang usia 5-14 tahun merupakan kelompok usia anak yang paling berisiko terkena infeksi, selain itu didapatkan pula bahwa pasien MH anak berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan (Rahmawati & Karmila, 2020). Prevalensi dan karakteristik penyakit MH pada anak memiliki arti penting secara epidemiologi karena merupakan indikator tingkat keberhasilan pengendalian penyakit MH (Mistry et al., 2016). Kecacatan yang terjadi sejak usia dini dapat mempengaruhi perkembangan fisik maupun mental anak (Mistry et al., 2016).

MH memiliki spektrum klinis, bakteriologis, imunologis dan dermatopatologis yang bervariasi. Pada tahun 1962 (Ridley & Jopling, 1966) mengklasifikasikan MH menjadi 5 tipe yaitu tuberkuloid tuberkuloid (TT), *borderline* tuberkuloid (BT), *borderline-borderline* (BB), *borderline* lepromatosa (BL) dan lepromatosa lepromatosa (LL) (Rahmawati & Karmila, 2020). Klasifikasi lain dikembangkan oleh WHO untuk kasus-kasus di mana pemeriksaan penunjang atau laboratorium sulit untuk dilakukan. Pengklasifikasian ini didasarkan pada jumlah lesi. Pada pasien dengan jumlah lesi 5 atau kurang tanpa terdeteksinya bakter *M. leparae* pada apusan kulit, maka akan diklasifikasikan sebagai MH pausibasiler (PB). Jika hanya terdapat satu lesi, maka

diberi label sebagai PB lesi tunggal (Oliveira & Diniz, 2016). Pasien dengan enam atau lebih lesi dengan tes apusan kulit positif diklasifikasikan sebagai MH multibasiler (MB) (Bhandari et al., 2022). Gambaran klinis MH pada anak menunjukkan gambaran klinis yang mirip dengan orang dewasa. Diagnosis penyakit MH ditegakkan berdasarkan tanda kardinal MH melalui pemeriksaan klinis, didukung pemeriksaan bakteri tahan asam (BTA), pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) dan *Fite-Faraco* (FF) (Rahmawati & Karmila, 2020). Pengobatan MH didasarkan pada kriteria WHO yang disebut dengan *multidrug therapy* (MDT) yang terdiri dari beberapa jenis antibiotik (Bhandari et al., 2022). WHO merekomendasikan durasi pengobatan menggunakan MDT selama 6 bulan pada MH PB dan 12 bulan pada MH MB (Rahmawati & Karmila, 2020). Pengobatan PB-MDT terdiri dari rifampisin dan dapson, sedangkan MB-MDT terdiri dari rifampisin, dapson dan klofazimin. Pada kasus anak dengan MH lesi tunggal (dengan hasil BTA negatif) tanpa adanya penebalan saraf dan hipoanestesia, digunakan terapi kombinasi rifampisin, ofloksasin dan minosiklin (ROM) dosis tunggal.

Beberapa literatur telah melaporkan kasus MH pada anak namun kasus MH anak dengan lesi tunggal masih sangat jarang dilaporkan. (Rahmawati & Karmila, 2020) di Indonesia melaporkan kasus MH pada anak berusia 11 tahun dengan lesi multipel yang terletak pada wajah, kedua telinga, kedua lengan dan trunkus. (Jha & Marahatta, 2021) di Nepal melaporkan terdapat sebanyak 68 kasus MH pada anak sepanjang tahun 2011 – 2017 dengan didominasi pada rentang usia 12-14 tahun namun tidak ada yang dilaporkan pasien anak dengan lesi tunggal. (Jain, 2017) di India melaporkan kasus MH pada anak berusia 8 tahun dengan lesi multipel yang terletak di dahi, hidung, bibir, dan jari-jari tangan. Kasus MH pada anak memang telah banyak di laporkan di berbagai negara di dunia, namun sebagian besar kasusnya melaporkan MH dengan lesi multipel dan masih sangat jarang yang melaporkan MH pada anak dengan lesi tunggal.

Makalah ini melaporkan satu laporan kasus jarang MH PB tipe *borderline-borderline* (BB) lesi tunggal pada seorang anak laki-laki. Tujuan penulisan makalah ini adalah untuk menambah wawasan dalam penegakan diagnosis dan tatalaksana MH pada anak untuk mencegah terjadinya kecacatan.

KASUS

Seorang anak laki-laki berusia 12 tahun datang ke Poliklinik Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Moewardi Surakarta dengan keluhan timbul bercak putih kemerahan di pipi. Berdasarkan aloanamnesis penyakit sekarang yang dilakukan terhadap ibu pasien, keluhan bercak putih di pipi timbul kurang lebih sejak 2 tahun yang lalu disertai plenting kemudian dioleskan bawang putih oleh ibunya sehingga semakin meradang plenting pecah. Pasien dibawa berobat ke dokter umum dan mendapatkan terapi asiklovir topikal namun keluhan tidak membaik. Keluhan pasien tidak membaik dan bertambah luas sehingga dibawa berobat ke

spesialis Kulit dan Kelamin, kemudian mendapatkan terapi berupa salep desoksimetason dan mikonazol. Ibu pasien menyatakan tidak ada perbaikan, sehingga dirujuk ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi untuk penanganan lebih lanjut. Keluhan mati rasa pada area bercak disangkal, keluhan terkait syaraf juga disangkal, pasien mengaku tidak memiliki keluhan lain selain bercak pada pipi. Riwayat penyakit dahulu seperti riwayat keluhan serupa, riwayat alergi obat, riwayat alergi makanan dan riwayat atopi disangkal. Riwayat sosial, pasien lahir dan besar di Surakarta. Pasien tinggal dengan keluarga inti yang terdiri dari ayah, ibu dan satu orang saudara kandung. Tidak ada anggota keluarga maupun teman pasien yang menderita keluhan yang sama **(Gambar 1).**

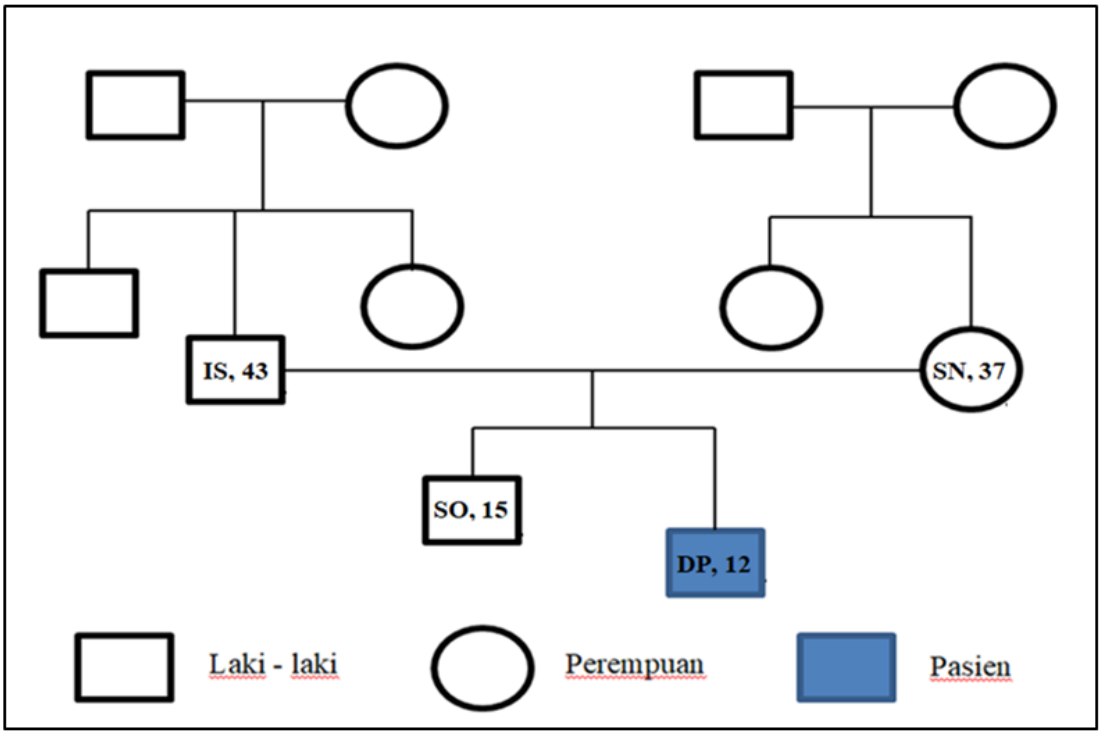
Berdasarkan pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum pasien tampak baik, kesadaran *compos mentis*, tanda vital dalam batas normal. Status gizi pasien didapatkan tinggi badan 150 cm dan berat badan 45 kg dengan indeks massa tubuh 20,00 kg/cm^2 (gizi baik). Alis mata tidak madarosis dan kelopak mata dapat membuka dan menutup seperti biasa, tidak didapatkan infiltrat pada kedua telinga. Pemeriksaan dermatologis pada regio maksila sinistra tampak bercak hipopigmentasi dengan dasar eritem, soliter, batas tegas, ukuran 0,5x1,5 cm dengan *central clearing* membentuk gambaran *punched out lesion* **(Gambar 2).**

Diagnosis banding pasien adalah Morbus Hansen pausibasiler lesi tunggal tipe *bordeline-borderline* (BB) dan tinea fasialis. Pada pemeriksaan saraf tidak didapatkan penebalan saraf. Pada pemeriksaan fungsi saraf tidak ditemukan kelainan pada fungsi saraf sensorik (raba, nyeri, panas dan dingin), motorik dan otonom. Pemeriksaan laboratorium darah antara lain darah rutin, PT dan APTT dalam batas normal. Pada pasien dilakukan pemeriksaan penunjang berupa hapusan sayatan kulit (slit-skin smear) dan pemeriksaan menggunakan KOH. Hasil pemeriksaan bakteriologis dengan pengecatan Ziehl-Neelsen dari serum cuping telinga kanan dan kiri serta pada lesi kulit tidak ditemukan basil tahan asam (BTA) pada 100 lapangan penglihatan (LP). Jadi IB pasien adalah 0 dan indeks morfologi (IM) pasien adalah 0% **(Gambar 3)**, kemudian hasil pemeriksaan KOH juga tidak ditemukan adanya jamur **(Gambar 4)**. Kemudian dilakukan pemeriksaan serologik antibodi anti PGL-1 untuk mendukung diagnosis penyakit MH. Hasil pemeriksaan serologik antibodi anti PGL-1 dengan sampel serum dan menunjukkan hasil titer yang tinggi (IgM = 845 u/ml (cut off IgM serum = 605 u/ml) dan IgG = 1004 u/ml (cut off IgG serum = 630 u/ml) yang mendukung diagnosis penyakit MH. Kemudian pasien dilakukan pemeriksaan biopsi jaringan pada lesi kulit untuk pemeriksaan histopatologi.

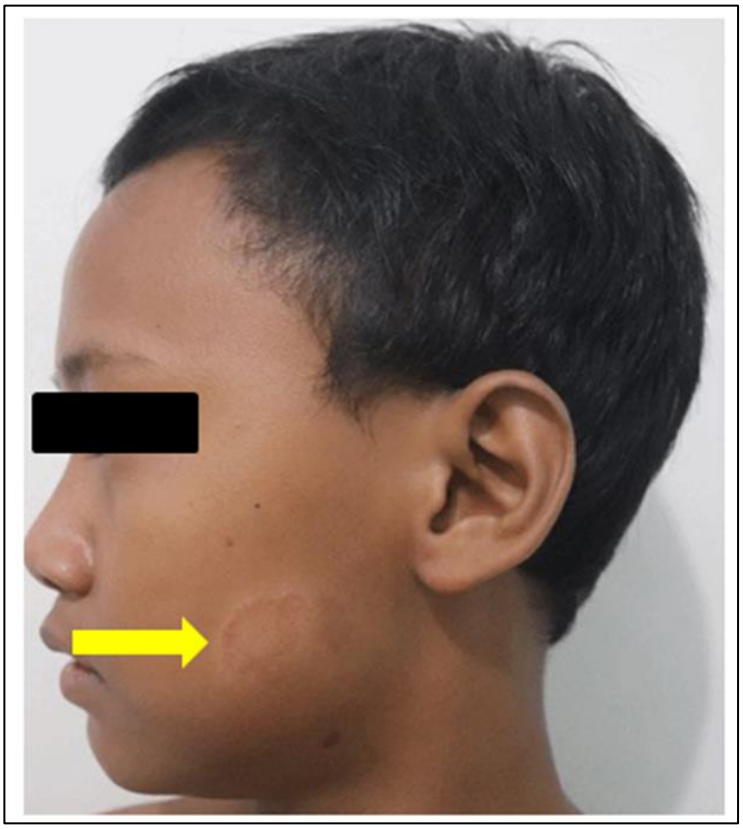
Pemeriksaan histopatologis yang diambil melalui biopsi jaringan pada regio maksila sinistra dengan pengecatan hematoksilin dan eosin (H&E) dijumpai lapisan epidermis tampak intak dengan *woven* keratosis, lapisan dermis tampak tuberkel yang dikelilingi mantel limfosit, terdapat reaksi radang granulomatosa yang dibatasi oleh *Grenz zone* (+), tampak juga sel – sel datia Langhans (++) yang sebagian dikelilingi sitoplasma berbusa (*foam cell*) membentuk sel datia Touton (+). Pada pulasan Ziehl-Nielsen tidak tampak kuman *M. leprae*. Kesimpulan

gambaran morfologi sesuai untuk Morbus Hansen tipe borderline-borderline (BB) **(Gambar 5).** Untuk meningkatkan sensitivitas hasil pemeriksaan histopatologi dalam menemukan BTA pada jaringan, dilakukan pemeriksaan lanjutan dengan pewarnaan Fite-Faraco. Namun, pada pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan Fite-Faraco juga tidak ditemukan adanya BTA pada jaringan **(Gambar 6)**.

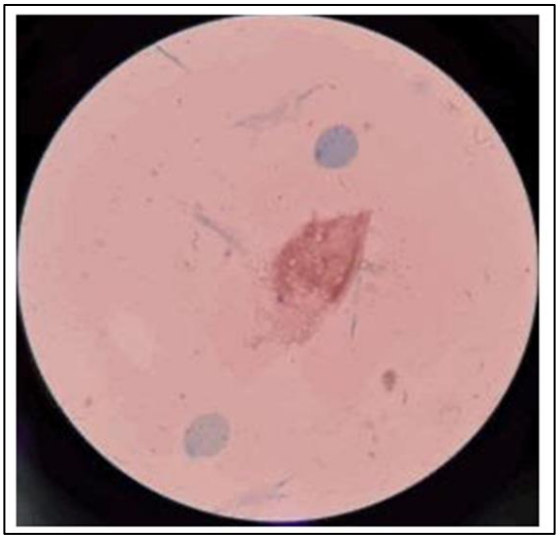
Berdasarkan riwayat anamnesis, pemeriksaan fisik, BTA dan histopatologis, diagnosis kasus ini adalah Morbus Hansen pausibasiler tipe *borderline-borderline* (BB) dengan lesi tunggal. Pasien kami terapi menggunakan kombinasi rifampisin, ofloksasin dan minosiklin (ROM) dosis tunggal dengan dosis berdasarkan umur (12 tahun) yaitu rifampisin 450 mg dosis tunggal, ofloksasin 400 mg dosis tunggal dan minosiklin 100 mg dosis tunggal. Perbaikan klinis terjadi pada minggu kedua setelah terapi, di mana bercak kemerahan dan *punched out* tampak berkurang **(Lampiran 1)**. Kami memberikan terapi topikal tambahan berupa pelembab atopiclair® *lotion* yang dioleskan sebanyak 2 kali sehari di daerah wajah. Tiga minggu setelah terapi lesi kulit (**Lampiran 2).** Terapi topikal pelembab atopiclair® lotion yang dioleskan sebanyak 2x/hari pada lesi tetap dilanjutkan dan direncanakan pemeriksaan bakteriologis ulang untuk evaluasi.



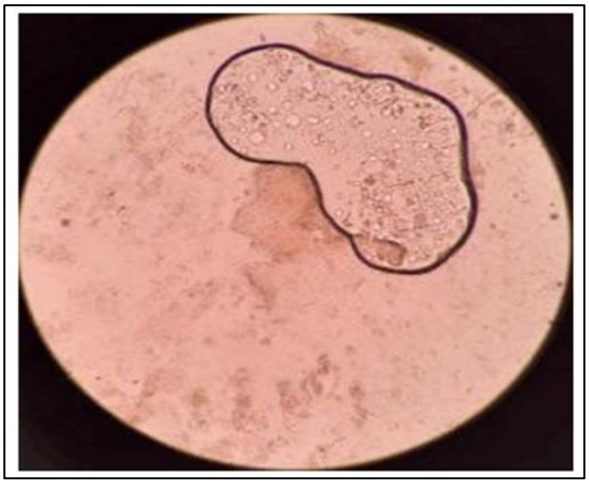
Gambar 1. Pedigree pasien dan keluarga.



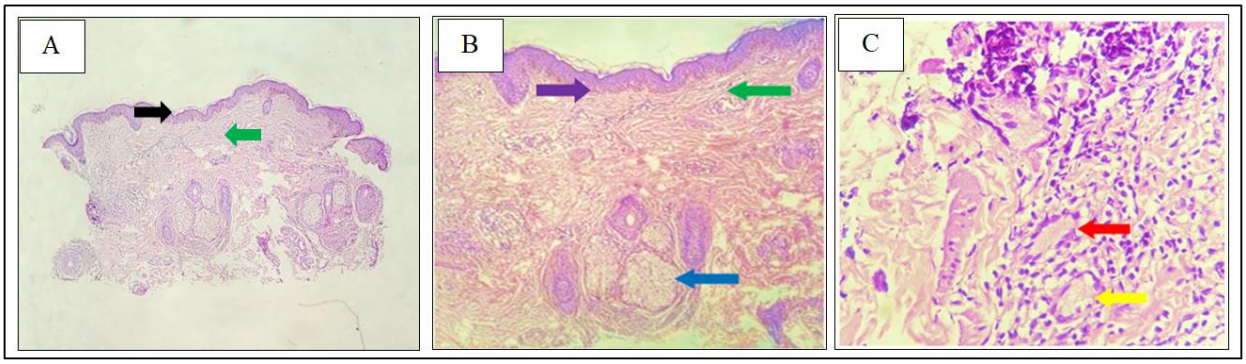
Gambar 2. Regio maksila sinistra tampak bercak hipopigmentasi dengan dasar eritem, batas tegas, ukuran 0,5 x 1,5 cm dengan *central clearing* membentuk gambaran *punched out lesion* **(panah kuning).**



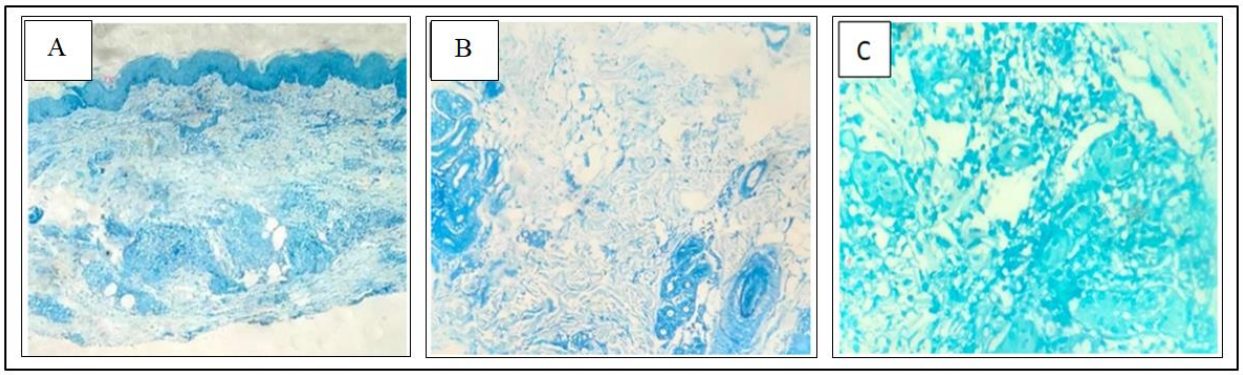
Gambar 3. Pemeriksaan bakteriologis dengan pengecatan Ziehl-Neelsen dari serum cuping telinga kanan dan kiri tidak ditemukan basil tahan asam (BTA) pada 100 lapangan penglihatan (LP). Indeks Bakteri (IB) = 0. Indeks Morfologi = 0%.



Gambar 4. Pemeriksaan KOH, hifa (-), pseudohifa (-*)*, *budding yeast* (-)



Gambar 5. **Hasil pemeriksaan histopatologi menggunakan pewarnaan hematoksilin dan eosin (H&E). A.** Lapisan epidermis tampak intak dengan *woven* keratosis **(panah hitam),** pada lapisan dermis bagian atas tampak radang granulomatosa yang dibatasi oleh *Grenz zone* **(panah hijau)** (H&E, 4x). **B.** Pada lapisan basal epidermis tampak granuloma epiteloid **(panah ungu),** pada lapisan dermis bagian atas tampak radang granulomatosa yang dibatasi oleh *Grenz zone* **(panah hijau),** serta tampak tuberkel yang dikelilingi mantel limfosit **(panah biru)** (H&E, 10x). **C.** Pada lapisan dermis tampak sel – sel datia Langhans **(panah merah)** yang sebagian dikelilingi sitoplasma berbusa *(foam cell)* membentuk sel datia Touton **(panah kuning)** (H&E, 40x).



Gambar 6. Hasil pemeriksaan histopatologi menggunakan pewarnaan Fite-Faraco**. A.** H&E, 4x, **B.** H&E, 10x, **C.** H&E, 40x.

METODE

Penelitian ini berjenis case report yang menyajikan laporan tentang suatu kasus. Kasus yang disajikan pada laporan ini adalah kasus veruka vulgaris dengan koinfeksi kandidiasis vulvovaginalis pada seorang wanita berusia 40 tahun. Data diproleh dari rekam medis pasien yang sebelumnya telah mendapatkan persetujuan dari komite etik dan pasien sendiri.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Morbus hansen adalah suatu penyakit granuloma kronik progesif yang disebabkan oleh bakteri M. leprae dan dapat menyerang kulit serta sistem saraf tepi (Rahmawati & Karmila, 2020). *Indian National Leprosy Eradication Program* (NLEP) pada tahun 2015 melaporkan sebanyak 125.785 kasus MH baru terdeteksi selama tahun 2014-2015 dengan proporsi kasus

anak yang dilaporkan sebesar 9,04% dari keseluruhan pasien MH. Tingkat kecacatan pada anak sebesar 0,019/100.000 penduduk (Rahmawati & Karmila, 2020).[1,10]

Manifestasi klinis utama pada infesi MH anak adalah *patch* hipopigmentasi tunggal terutama pada bagian tubuh yang terpapar dengan sensasi normal atau terganggu (Montestruc & Berdonneau, 1954). Presentasi klinis dalam bentuk lesi hipoestetik makula berbatas tegas bilateral dan simetris, infiltrasi difus pada wajah dan daun telinga, lebih jarang diamati karena langkanya tipe BB, BL dan LL pada anak. Gejala neuromuskular seperti ulkus trofik karena kehilangan sensorik atau kelemahan otot kadang-kadang yang pertama kali diamati. Tingkat penebalan saraf yang lebih tinggi (60-80%) juga telah diamati dalam beberapa penelitian (Dogra et al., 2014). Manifestasi klinis yang ditemukan pada pasien di kasus ini adalah *patch* hipopigmentasi di daerah pipi dengan sensasi normal tanpa disertai ada keluhan pada saraf. Morbus hansen memiliki manifestasi yang mirip dengan beberapa penyakit kulit lainnya. **Tabel 1** memberikan daftar diagnosis banding yang umum pada kasus MH pada masa kanak-kanak.

Tabel 1. Diagnosis banding penting pada MH anak.[2]

Patch Hipopigmentasi	Plak Eritematous/Sewarna kulit	Kelemahan Sensorik atau Motorik
Ptyriasis alba	Sarkoidosis	Gangguan saraf perifer yang diturunkan misalnya, sensorik herediter dan neuropati sensorik-motorik dari berbagai jenis
Ptyriasis versicolor	Lupus vulgaris	
Vitiligo	Histiositosis	
Morphoea	Mikosis fungoides	Neurofibromatosis
PKDL (*Postkala-azar dermal leishmaniasis*)	PKDL (*Postkala-azar dermal leishmaniasis*)	Neuropati yang terkait dengan cacat perkembangan
Nevus depigmentosus		Kondisi neurologis yang diperoleh seperti iatrogenik, dan lainnya
		Cedera injeksi pada saraf siatik dan neuropati traumatis

Diagnosis MH pada anak-anak bisa sangat sulit, misalnya *patch* hipopigmentasi tunggal pada wajah pada anak-anak memiliki risiko kesalahan diagnosis yang tinggi, karena ada banyak penyebab umum *patch* hipopigmentasi [**Tabel 1**] pada kelompok usia ini. Identifikasi gangguan sensorik pada anak-anak yang lebih muda mungkin cukup sulit pada lesi wajah serta sebaliknya. Selain itu, fakta bahwa MH tak tentu dapat berkembang menjadi bentuk MH yang lebih definitif, menekankan perlunya kehati-hatian dalam diagnosis dini dan inisiasi pengobatan dini di antara anak-anak. *Slit skin smears* (SSS) dari lesi yang dicurigai MH, harus diwarnai untuk basil tahan asam (BTA) untuk memperkirakan jumlah *M. leprae* bila ada, Indeks Bakteri (IB) dan Indeks Morfologi (IM). Apusan positif ditemukan pada kasus LL, BL dan terkadang BT. Sebagian besar

kasus MH anak usia dini adalah BTA negatif karena sebagian besar kasus berjenis TT, BT, BB atau *indeterminate.* Apusan kulit positif telah dilaporkan pada <10% kasus dalam banyak penelitian sebelumnya. Hasil positif pada pemeriksaan BTA didapatkan meningkat seiring bertambahnya usia. Pada kasus ini, apusan BTA pada pemeriksaan bakteriologis menunjukkan hasil negatif yang sesuai pada uraian di atas, sering terjadi pada kasus TT, BT, BB atau *indeterminate.* Pembentukan granuloma mungkin tidak diamati pada anak-anak karena sistem kekebalan tubuh yang belum matang. Korelasi klinikopatologis pada MH masa kanak-kanak berkisar antara 37% hingga 93% dalam berbagai penelitian. Tes serologis untuk antibodi terhadap antigen *M. leprae* seperti *phenolic glycolipid-I* (PGL I), atau antigen terkonjugasi MH a*nti-natural octyl disaccharides-Leprosy Infectious Disease Research Institute diagnostik 1* atau NDO LID dapat membantu dalam diagnosis dan klasifikasi MH. Selanjutnya, penilaian antibodi ini juga dapat membantu memantau efektivitas pengobatan dan membantu dalam prognosis dan bahkan prediksi reaksi. Pada kasus ini, apusan BTA pada pemeriksaan bakteriologis menunjukkan hasil negatif yang sesuai pada uraian di atas, sering terjadi pada kasus TT, BT, BB atau *indeterminate.* Pada kasus ini telah dilakukan pemeriksaan lanjutan anti-PGL 1 serum dengan hasil titer yang tinggi (IgM = 845 u/ml (*cut off* IgM serum = 605 u/ml) dan IgG = 1004 u/ml (*cut off* IgG serum = 630 u/ml) yang mendukung diagnosis penyakit MH.

Pada pemeriksaan histopatologis yang diambil melalui biopsi jaringan pada regio maksila sinistra kiri pasien dengan pengecatan HE dijumpai lapisan dermis tampak tuberkel yang dikelilingi mantel limfosit, terdapat reaksi radang granulomatosa yang dibatasi oleh *Grenz zone* (+), tampak juga sel – sel datia Langhans (++) yang sebagian dikelilingi sitoplasma berbusa *(foam cell)* membentuk sel datia Touton (+) sesuai untuk diagnosis MH tipe BB, namun tidak ditemukan BTA, begitu pula dengan pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan Fite-Faraco yang juga tidak ditemukan BTA.

Klasifikasi lima kelompok klinis histologis berdasarkan status imunologi dijelaskan oleh (Ridley & Jopling, 1966) merupakan klasfikasi yang saat ini masih paling banyak diterima.[20] Klasifikasi India yang direvisi oleh IAL pada tahun 1981 membagi MH menjadi lima kelompok besar, yaitu *indeterminate*, *borderline*, tuberkuloid, lepromatous dan polineuritik. Klasifikasi yang disederhanakan berdasarkan jumlah lesi diberikan oleh WHO pada tahun 1998 hingga 5 lesi (*paucibacillary* [PB]) dan 6 atau lebih lesi/dengan penebalan saraf (*multibacillary* [MB]). MH pada anak-anak muncul terutama dengan jenis PB. Spektrum penyakit MH pada anak dilaporkan sebagian besar berupa tuberkuloid (TT), tuberkuloid *borderline* (BT), *mid borderline* (BB) dan bentuk tak tentu. Lesi kulit tunggal dan MH tak tentu merupakan presentasi awal yang umum di sebagian besar penelitian. MH histoid dan MH neuritik murni jarang terjadi pada anak-anak.[2,20]

Morbus hansen borderline adalah bentuk yang tidak stabil secara imunologis, karena menunjukkan karakteristik klinis, bakteriologis dan histopatologis yang dapat bergeser ke arah

kutub TT (*borderline tuberculoid* (BT)) atau spektrum LL (*borderline-borderline* (BB) atau *borderline lepromatous* (BL)). Lesi pada MH BL sering dimulai sebagai lesi hipopigmentasi multipel, kecil, terdistribusi hampir simetris hingga makula berwarna seperti tembaga yang memiliki batas tidak jelas yang bergabung ke dalam kulit normal. Kadang-kadang, lesi ini bergabung membentuk patch yang lebih besar yang cenderung didistribusikan secara simetris. Penurunan produksi keringat, yang merupakan ciri penyakit dalam spektrum BT dan TT, tidak terlihat jelas di BL. Tipe BB adalah bagian yang paling tidak stabil secara imunologi dari spektrum borderline. Karakteristik lesi baik tipe tuberkuloid dan lepromatosa, terlihat pada bagian spektrum ini. Lesi kulit berupa papula, plak dan bahkan nodul infiltrat yang simetris. Lesi karakteristik dari MH BB adalah plak annular dengan batas dalam yang berbatas tegas membentuk gambaran "*punched out lesion*" dan memberikan tampilan seperti keju swiss. Lesi pada BT sering menyerupai pada TT, tetapi lebih banyak, lebih besar ukurannya dan kurang jelas. Tidak seperti TT, di mana batas luarnya berbatas tegas, lesi pada BT memiliki batas luar yang miring ke arah kulit di sekitarnya. Lesi BT ditandai dengan ekstensi "*finger-like*" yang dikenal sebagai pseudopodia.[20] Pada pemeriksaan dermatologis yang dilakukan pada pasien, pada regio maksila sinistra tampak *patch* hipopigmentasi dan hiperpigmentasi dengan dasar eritem, soliter, batas tegas, ukuran 0,5x1,5 cm dengan *central clearing* membentuk gambaran *punched out lesion*, gambaran lesi kulit ini mendukung kecurigaan diagnosis MH pausibasiler tipe *borderline-borderline* dengan lesi tunggal.

Salah satu sumber infeksi terpenting pada kasus MH anak adalah kontak keluarga dengan penderita MH (Singal et al., 2011). Infeksi melalui droplet hidung dan kontak langsung dengan kulit adalah mekanisme utama penularan MH (Dogra et al., 2014). Faktor lain yang dapat mempengaruhi penularan termasuk kerentanan genetik, tingkat paparan, kondisi lingkungan dan imunosupresi. Seperti disebutkan sebelumnya, faktor genetik berperan dalam respon imunologis. Imunitas bawaan dikaitkan dengan faktor genetik, khususnya melalui gen PARK2/PACRG (Mira et al., 2004). Sebuah penelitian oleh (Moet et al., 2006). di Bangladesh pada tahun 2005 yang melibatkan lebih dari 1000 pasien dengan diagnosis dini MH dikombinasikan dengan 21.000 kontak menunjukkan bahwa hubungan genetik merupakan hal yang penting. Temuan ini menunjukkan bahwa faktor genetik terbukti sebagai salah faktor risiko yang relevan (Moet et al., 2006). Penularan transplasental merupakan kejadian yang jarang namun terbukti secara epidemiologis, laporan kasus infeksi bayi berusia 3 minggu merupakan bukti penularan sejak dari dalam rahim. Bukti lain dari penularan transplasental adalah penelitian oleh (Duncan et al., 1983). pada tahun 1983 di Amerika Serikat menemukan bahwa terdapat 4 orang bayi yang terinfeksi MH melalui transmisi via plasenta dari ibu yang menderita MH (Montestruc & Berdonneau, 1954). Sebuah laporan kasus oleh (Turankar et al., 2012). pada tahun 2012 di India menunjukkan kemungkinan sumber non-manusia seperti tanah dan air, vektor serangga dan amuba yang hidup bebas (*Acanthamoeba spp.*) menjadi salah satu sumber penularan MH yang

tidak diketahui jelas mekanisme penularannya. Penelitian lain oleh (Matsuoka et al., 1999). pada tahun 1999 di Indonesia melaporkan bahwa air bisa menjadi salah satu sumber penularan MH (Matsuoka et al., 1999). Studi awal menunjukkan bahwa sejumlah besar bakteri *M. leprae* keluar melalui mulut, hidung dan kulit pasien MH dan diketahui tetap hidup di lingkungan selama 9 hari atau bahkan lebih (Mohanty et al., 2016). Sebuah penelitian oleh (Paling et al., 2018) di Indonesia melaporkan bahwa *M. leprae* telah menunjukkan ketahanan dan kelangsungan hidup meski telah konsumsi oleh amuba.[19] *M. leprae* bahkan juga didapatkan mempertahankan kelangsungan hidup selama delapan bulan berturut-turut.[20]

Mycobacterium leprae mempunyai patogenitas dan daya invasi yang rendah, sebab penderita yang mengandung kuman lebih banyak belum tentu memberikan gejala yang lebih berat, bahkan dapat sebaliknya. *Mycobacterium leprae* masuk ke tubuh manusia melalui kontak langsung dengan kulit atau mukosa nasal yang berasal dari droplet. Basil dari droplet akan bertahan hidup selama 2 hari dalam lingkungan yang kering, bahkan hingga 10 hari pada lingkungan yang lembab dan suhu yang rendah. Setelah infeksi terjadi, gejala klinis pada saraf perifer atau kulit akan muncul dalam waktu 3 bulan hingga 10 tahun. Afinitas *M. leprae* untuk sel saraf perifer, terutama menyerang sel Schwann, menyebabkan demielinasi saraf dan hilangnya konduktansi aksonal yang secara klinis muncul sebagai mati rasa (Wheat et al., 2014). Lepra dapat bermanifestasi secara berbeda tergantung pada respons imun masing-masing pasien. Pasien dengan respons imun seluler yang banyak akan memiliki manifestasi bentuk tuberkuloid. Sedangkan pasien dengan respons imun seluler minimal akan memiliki manifestasi bentuk lepromatous (Lastória & Abreu, 2014).

Multi drug therapy adalah pengobatan MH yang telah ditetapkan. WHO merekomendasikan terapi kombinasi durasi tetap selama 6 bulan pada kusta PB dan 12 bulan pada kasus MH MB (Narang & Kumar, 2019). Pendidikan orang tua sangat penting sebelum memulai MDT untuk anak. Regimen dosis, baik PB dan MB MDT untuk anak-anak, menurut kelompok usia yang berbeda, telah ditunjukkan pada **tabel 2** dan **tabel 3**. Pada anak-anak <10 tahun, dosis sebaiknya dihitung berdasarkan berat badan anak: dapson 2 mg/kg/hari, rifampisin 10 mg/kg dan klofazimin 1 mg/kg/hari setiap hari dan 6 mg/kg setiap bulan. Toleransi terapi terhadap obat antilepra standar baik pada anak-anak. Paket blister MDT yang tersedia dalam bentuk yang praktis tapi kurang *child-friendly*. Angka putus obat pada anak berkisar antara 10% hingga 20% di beberapa program, penyebab utama adalah penolakan anak untuk bekerja sama dalam menelan obat dalam bentuk tablel (Chaitra & Bhat, 2013). Pilihan pengobatan ramah anak seperti sirup rasa adalah kebutuhan saat ini untuk peningkatan dosis dan kepatuhan.

Tabel 2. Dosis MDT pada Morbus Hansen tipe pausibasiler (Narang & Kumar, 2019)

Kelompok Umur (Tahun)	Rifampisin : Dosis Bulanan, Tersupervisi (mg)	Dapson : Dosis Harian, Tidak Tersupervisi (mg)
10 – 14	450	50
>15	600	100

Tabel 3. Dosis MDT pada Morbus Hansen tipe multibasiler (Narang & Kumar, 2019)

Kelompok Umur (Tahun)	Rifampisin : Dosis Bulanan, Tersupervisi (mg)	Dapson : Dosis Harian, Tidak Tersupervisi (mg)	Klofazimin	
			Dosis harian tidak tersupervisi (mg)	Dosis bulanan tersupervisi (mg)
10 – 14	450	50	50	150
>15	600	100	50	300

Anak-anak dengan sindrom hipersensitivitas terhadap terapi dapson biasanya diberikan rejimen WHO MDT yang dimodifikasi yang terdiri dari rifampisin bulanan dan klofazimin setiap hari dengan dosis biasa dan durasi yang sama. Pada anak-anak dengan "*single lesion leprosy*" (*smear* negatif) tanpa keterlibatan saraf, rifampisin dosis tunggal, ofloksasin dan kombinasi minosiklin (ROM) telah digunakan, namun ROM tidak lagi disuplai melalui WHO dan sebagian besar program nasional tidak lagi mendukung (Kar & Gupta, 2015). Minosiklin umumnya dikontraindikasikan pada anak usia dini. Kuinolon, seperti ofloksasin telah terbukti menyebabkan artropati (perubahan degeneratif pada sendi yang menahan beban) pada hewan muda, jadi harus digunakan dengan hati-hati pada anak-anak dan remaja, namun pada percobaan dilapangan menggunakan rejimen dosis tunggal minosiklin dan ofloksasin pada anak untuk pengobatan MH PB lesi tunggal tidak menunjukkan efek samping yang signifikan. Pada kasus ini, pasien kami berikan terapi sistemik berupa terapi kombinasi Rifampisin, Ofloksasin dan Minosiklin (ROM) dosis tunggal dengan dosis Rifampisin 450 mg dosis tunggal, Ofloksasin 400 mg dosis tunggal dan Minosiklin 100 mg dosis tunggal. Pemilihan ini sesuai dengan anjuran WHO terhadap terapi Morbus Hansen pausibasiler dengan lesi tunggal dengan tanpa mengesampingkan evaluasi pengobatan untuk mencegah adanya komplikasi di masa depan.

Eritema dan indurasi lesi kulit dapat berkurang dalam beberapa bulan setelah memulai terapi. Mungkin diperlukan beberapa tahun untuk lesi kulit untuk sembuh sepenuhnya, tergantung pada jumlah awal lesi dan tingkat keparahan infeksi. Kebanyakan lesi sembuh tanpa jaringan parut. Setelah bakteri mati dikeluarkan dari jaringan dengan sangat lambat, beberapa mungkin bertahan di jaringan selama beberapa tahun, maka hasil positif apusan saja tidak berarti tidak responsif atau resisten terhadap obat. Penggunaan emolien juga dapat membantu dalam menjaga kelembapan kulit selama masa pemulihan lesi. Mekanisme kerja penggunaan pelembap berjenis emolien sangat dianjurkan dan dapat diberikan hingga lebih dari 5 kali dalam sehari (Duncan et al., 1983). Seramid dan *shea butter* merupakan jenis emolien yang disarankan karena memperbaiki barier kulit untuk membantu sintesis lipid bilayer dan meningkatkan komponen lemak pembentuk barier kulit. Emolien juga berfungsi untuk menghaluskan dan menenangkan kulit, di mana penambahan petrolatum atau lanolin dapat menimbulkan rasa nyaman bagi pasien (Matsuoka et al., 1999). Pada kasus ini kami menggunakan pelembab atopiclair® lotion yang dioleskan pada area lesi sebanyak dua kali sehari. Pemilihan atopiclair® lotion karena untuk ketersediannya mudah didapatkan oleh pasien. Pada *follow up* minggu kedua dan ketiga lesi pada

pasien semakin membaik, kemerahan sudah menghilang dan lesi juga mengecil, hal ini selaras dengan target dari terapi yang diberikan.

Upaya pencegahan MH meliputi diagnosis dini dan penanganan kasus aktif serta penanganan kontak. Kontak serumah harus dievaluasi setiap tahun untuk bukti penyakit selama minimal 5 tahun dan harus diedukasi untuk mencari pertolongan medis segera jika terjadi perubahan kulit atau neurologis yang mencurigakan. Oleh karena itu, pendidikan masyarakat tentang MH bersama dengan kontak rumah tangga dan survei sekolah jika dilaksanakan secara nasional akan menghasilkan pengurangan beban penyakit.

Prognosis MH tergantung pada beberapa faktor yaitu stadium penyakit saat diagnosis, inisiasi pengobatan dini, akses pasien terhadap pengobatan dan kepatuhan terhadap terapi. *Multy drug therapy* yang tepat waktu setelah onset awal umumnya memberikan tingkat kesembuhan yang tinggi. Perawatan dengan MDT dapat mencegah deformitas yang luas dan kecacatan neurologis. Dengan mengikuti terapi yang ditentukan dengan benar, tingkat kerusakan neurologis dapat dibatasi. Tetapi ada beberapa kasus yang menunjukkan bahwa tidak ada pemulihan dari kelemahan otot atau hilangnya sensasi yang diderita sebelum dimulainya terapi. Kekambuhan minimal setelah pemberian MDT dan kematian jarang terjadi. Penderita MH berkemungkinan untuk menderita abses pada saraf yang sebagian besarnya terjadi pada nervus ulnaris. Komplikasi abses saraf memerlukan intervensi bedah segera untuk mencegah gejala sisa yang ireversibel. Komplikasi terkait saraf juga melibatkan mata yang menyebabkan kelumpuhan saraf kranial ditambah dengan ketidakpekaan kornea dan lagophthalmos yang dapat menyebabkan trauma, infeksi serta ulserasi dan kekeruhan kornea. Kebutaan di negara dunia ketiga berkorelasi dengan jumlah kasus positif MH. Neuropati pada ekstremitas juga merupakan komplikasi yang terkait dengan lepra, menyebabkan ketidakpekaan terhadap sentuhan halus, nyeri dan reseptor panas dan akibatnya menyebabkan hilangnya jari distal.

KESIMPULAN

Seorang anak laki-laki berusia 12 tahun dengan keluhan timbul bercak putih kemerahan di pipi kiri sejak 2 tahun yang lalu yang disertai dengan adanya plenting-plenting. Pemeriksaan serologi antibodi anti PGL-1 menunjukkan hasil titer tinggi yang mendukung ke arah diagnosis MH. Pemeriksaan histopatologis menunjukkan gambaran tuberkel yang dikelilingi mantel limfosit, dengan reaksi radang granulomatosa yang dibatasi oleh *Grenz zone*, tampak juga sel-sel datia Langhans yang sebagian dikelilingi *foam cell* membentuk sel datia Touton+ dengan kesimpulan sesuai dengan morfologi MH tipe BB. Pasien lalu mendapatkan tata laksana berupa kombinasi rifampisin, ofloksasin dan minosiklin dosis tunggal dengan dosis berdasarkan umur dengan didapatkan perbaikan klinis terjadi pada minggu kedua setelah terapi. Pasien pada kasus ini termasuk dalam kejadian langka dan menarik perhatian karena tidak terdapat jalur penularan MH yang jelas, oleh karena itu, penelitian-penelitian di masa depan diharapkan mampu menjelaskan

berbagai jalur penularan MH sehingga bisa menurunkan kejadian MH, memungkinkan diagnosis MH dengan lebih cepat dan tepat serta mencegah komplikasi lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

Bhandari, J., Awais, M., Robbins, B. A., & Gupta, V. (2022). Leprosy.[Updated 2021 Nov 20]. *StatPearls [Internet]*. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*.

Chaitra, P., & Bhat, R. M. (2013). Postelimination status of childhood leprosy: report from a tertiary-care hospital in South India. *BioMed Research International*, *2013*.

Dogra, S., Narang, T., Khullar, G., Kumar, R., & Saikia, U. N. (2014). Childhood leprosy through the post-leprosy-elimination era: a retrospective analysis of epidemiological and clinical characteristics of disease over eleven years from a tertiary care hospital in North India. *Leprosy Review*, *85*(4), 296–310.

Duncan, M. E., Melsom, R., Pearson, J. M. H., Menzel, S., & Barnetson, Rs. (1983). A clinical and immunological study of four babies of mothers with lepromatous leprosy, two of whom developed leprosy in infancy. *International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases*, *51*(1), 7–17.

Jain, M. (2017). Leprosy in an eight-year-old child–An exceptional case with unusual oral manifestation. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, *11*(4), ZD19.

Jha, R., & Marahatta, S. (2021). Profiles of pediatric leprosy: a report from a University Hospital of Nepal in the post-elimination era. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *104*(1), 219.

Kar, H. K., & Gupta, R. (2015). Treatment of leprosy. *Clinics in Dermatology*, *33*(1), 55–65.

Lastória, J. C., & Abreu, M. A. M. M. de. (2014). Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects-part 1. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, *89*, 205–218.

Matsuoka, M., Izumi, S., Budiawan, T., Nakata, N., & Saeki, K. (1999). Mycobacterium leprae DNA in daily using water as a possible source of leprosy infection. *Indian Journal of Leprosy*, *71*(1), 61–67.

Mira, M. T., Alcais, A., Van Thuc, N., Moraes, M. O., Di Flumeri, C., Hong Thai, V. U., Chi Phuong, M., Thu Huong, N., Ngoc Ba, N., & Xuan Khoa, P. (2004). Susceptibility to leprosy is associated with PARK2 and PACRG. *Nature*, *427*(6975), 636–640.

Mistry, N., Kuruwa, S., Pandya, S., Minda, R., & Shetty, V. (2016). Childhood leprosy revisited. *Pediatric Oncall Journal*, *13*(4), 83–92.

Moet, F. J., Pahan, D., Schuring, R. P., Oskam, L., & Richardus, J. H. (2006). Physical distance, genetic relationship, age, and leprosy classification are independent risk factors for leprosy in contacts of patients with leprosy. *The Journal of Infectious Diseases*, *193*(3), 346–353.

Mohanty, P. S., Naaz, F., Katara, D., Misba, L., Kumar, D., Dwivedi, D. K., Tiwari, A. K., Chauhan, D. S., Bansal, A. K., & Tripathy, S. P. (2016). Viability of Mycobacterium leprae in the environment and its role in leprosy dissemination. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, *82*, 23.

Montestruc, E., & Berdonneau, R. (1954). 2 New cases of leprosy in infants in Martinique. *Bulletin de La Société de Pathologie Exotique et de Ses Filiales*, *47*(6), 781–783.

Narang, T., & Kumar, B. (2019). Leprosy in children. *Indian Journal of Paediatric Dermatology*, *20*(1), 12–24.

Oliveira, M. B. B. de, & Diniz, L. M. (2016). Leprosy among children under 15 years of age: literature review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, *91*, 196–203.

Paling, S., Wahyuni, R., Winarni, D., Iswahyudi, I., Astari, L., Adriaty, D., Agusni, I., & Izumi, S. (2018). Acanthamoeba SP. S-11 phagocytotic activity on Mycobacterium leprae in different nutrient conditions. *African Journal of Infectious Diseases*, *12*(1S), 44–48.

Rahmawati, A., & Karmila, I. D. (2020). Morbus hansen tipe borderline lepromatous pada anak. *Medicina*, *51*(2), 96–103.

Ridley, D. S., & Jopling, W. H. (1966). Classification of leprosy according to immunity. *Int j Lepr Other Mycobact Dis*, *34*(3), 255–273.

Singal, A., Sonthalia, S., & Pandhi, D. (2011). Childhood leprosy in a tertiary-care hospital in Delhi, India: a reappraisal in the post-elimination era. *Leprosy Review*, *82*(3), 259–269.

Turankar, R. P., Lavania, M., Singh, M., Sai, K. S. R. S., & Jadhav, R. S. (2012). Dynamics of Mycobacterium leprae transmission in environmental context: deciphering the role of environment as a potential reservoir. *Infection, Genetics and Evolution*, *12*(1), 121–126.

Wheat, W. H., Casali, A. L., Thomas, V., Spencer, J. S., Lahiri, R., Williams, D. L., McDonnell, G. E., Gonzalez-Juarrero, M., Brennan, P. J., & Jackson, M. (2014). Long-term survival and virulence of Mycobacterium leprae in amoebal cysts. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, *8*(12), e3405.