

### LEPRA LAZARINE DAN NEFROPATI PADA LEPRA TIPE *MID-BORDERLINE*

*Rizki Hapsari Nugraha, Anggun Putri Yuniaswan*

*Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin,  
FK Universitas Brawijaya/RSUD dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia*

#### ABSTRAK

*Manifestasi klinis lepra sangat dipengaruhi oleh sistem imun. Ketidakstabilan imunitas sering terjadi pada tipe mid-borderline yang memengaruhi kulit dan sistemik yaitu lepra Lazarine dan nefropati. Seorang laki-laki berusia 26 tahun mengeluhkan kemerahan dan penebalan di wajah, disertai lemas, demam, dan nyeri sendi. Pada perawatan hari ke-10, bula hemoragik dan ulkus tiba-tiba muncul di kaki kanan. Lesi punch out dan saucer ditemukan di wajah, badan, dan ekstremitas. Terdapat penebalan, nyeri, dan penurunan kekuatan motorik di beberapa saraf. Indeks bakteri di telinga kanan dan kiri masing-masing +2 dan +1. Pemeriksaan histopatologi dari kulit wajah menunjukkan lepra tipe mid-borderline. Pemeriksaan histopatologi pada bula hemoragik menunjukkan lepra Lazarine. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan anemia, azotemia, proteinuria, hematuria, leukosituria. Ultrasonografi menunjukkan nefritis akut. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang, pasien didiagnosis lepra mid-borderline, neuritis, nefropati dan lepra Lazarine. Pasien diterapi dengan MDT MB tanpa dapson, parasetamol, dosis denyut metilprednisolon, kompres basah dan krim mupirosin. Pasien menunjukkan perbaikan dalam 17 hari perawatan.*

**Kata kunci:** *Lepra Lazarine, Nefropati lepra, Lepra tipe mid-borderline*

### LAZARINE LEPROSY AND LEPROSY NEPHROPATHY IN MID-BORDERLINE LEPROSY

#### ABSTRACT

*Clinical manifestation of leprosy is strongly influenced by the immune system. Immune instability often occurs in the mid-borderline affecting skin and systemic conditions, such as lazarine leprosy and nephropathy. A 26-year-old man complained redness and thickening on his face, accompanied by weakness, fever and joint aches. On the 10th day of hospitalization, haemorrhagic bullae and ulcers were suddenly appeared on the right foot. Punch out and saucer lesions were found on the face, body and extremities. There were thickening, pain and decreased motoric strength in several nerves. The bacterial index in the right and left earlobes were +2 and +1, respectively. Histopathological examination of the face showed mid-borderline leprosy. Histopathological examination of hemorrhagic bullae showed Lazarine leprosy. Blood test showed anemia, azotemia, proteinuria, hematuria and leucocyturia. Ultrasound showed acute nephritis. Based on history, physical and laboratory examination, patient was diagnosed with mid-borderline leprosy, neuritis, nephropathy and lazarine leprosy. Patient was treated with MDT MB without dapson, paracetamol, methylprednisolone pulse dose, wet dressing and mupirocin cream. Patient showed improvement within 17 days of hospitalization.*

**Keywords:** *Lazarine Leprosy, Leprosy Nephropathy, Mid-borderline Leprosy*

---

#### Korespondensi:

Jl. Jaksa Agung Suprpto No.2,  
Malang  
Telp & fax: 0341-340991  
Email:  
[rizkihapsarinugraha@gmail.com](mailto:rizkihapsarinugraha@gmail.com)

## PENDAHULUAN

Lepra adalah penyakit kronis disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* yang sangat dipengaruhi oleh sistem imun. Spektrum lepra merupakan mekanisme imun yang paling jelas menggambarkan bagaimana satu patogen menimbulkan gambaran klinis dan patologi yang bervariasi dari lokal hingga sistemik. Manifestasi sistemik sebagian besar terjadi pada tipe *mid-borderline* atau *borderline-borderline* (BB), *borderline lepromatous* (BL), dan *lepromatous* (LL). Pasien lepra dengan tipe BB sebagian besar menderita kecacatan dan deformitas dibandingkan dengan tipe lain. Hal tersebut disebabkan oleh ketidakstabilan imunologi yang berkaitan dengan peningkatan atau penurunan ke bentuk klinis yang lebih stabil.<sup>1</sup>

Keterlibatan ginjal telah dilaporkan pada semua tipe lepra, terutama multibasiler.<sup>2</sup> Patogenesis dari lesi ginjal pada lepra masih belum pasti. Lesi ginjal bisa terjadi akibat mekanisme imun selama episode reaksi.<sup>3</sup> Mitsuda dan Ogawa pertama kali melaporkan lesi ginjal yang terkait dengan lepra melalui temuan otopsi.<sup>3</sup> Kean dan Childress juga menemukan glomerulopati, tubulopati, dan nefrosklerosis pada pasien kusta yang diotopsi.<sup>4</sup>

Selain keterlibatan sistemik, pada lepra dapat terjadi lesi bulosa di kulit yang disebabkan oleh reaksi, neuropati sensoris, reaksi obat, fenomena Lucio, lepra Lazarine dan *erythema nodosum leprosum* (ENL) nekrotik.<sup>5</sup> Terdapat satu tipe lesi bulosa pada reaksi tipe 1 yang jarang terjadi dengan awitan mendadak disebut lepra Lazarine. Menurut literatur, lepra Lazarine yang langka ini pertama kali ditemukan pada tahun 1852 oleh Raphael Lucio & Ignacio Alvarado.<sup>6</sup> Berdasarkan latar belakang tersebut, dilaporkan satu kasus ketidakstabilan imunologi pada pasien lepra tipe BB yang disertai nefropati lepra dan lepra Lazarine.

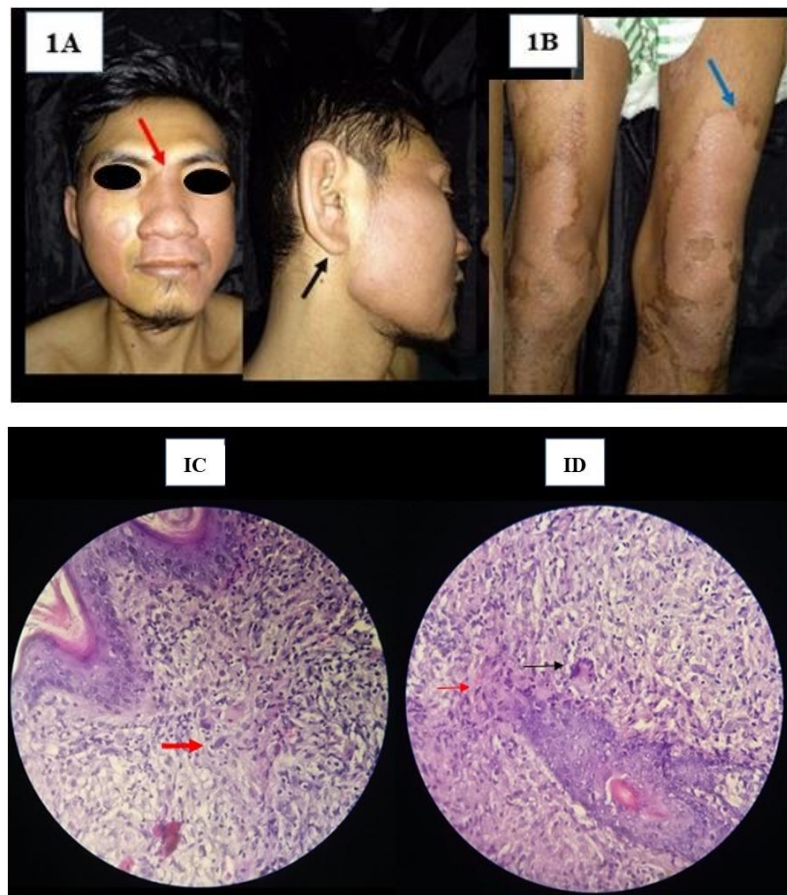
## ILUSTRASI KASUS

Seorang laki-laki, usia 26 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) Rumah Sakit Umum Daerah Saiful Anwar (RSSA) Malang dengan keluhan kulit yang semakin memerah dan menebal di area wajah sejak 10 hari sebelum

masuk IGD. Pasien juga merasakan keluhan lemah letih lesu, bengkak pada tangan, demam, penurunan nafsu makan dan nyeri sendi.

Awalnya pasien merasakan baal dan kemerahan pada wajah sejak empat bulan yang kambuhan namun tidak diobati. Pasien berobat ke Klinik Kulit dan Kelamin RSSA 14 hari sebelum masuk IGD RSSA. Pada pemeriksaan dermatologi di area wajah didapatkan plak eritematosa, multipel, batas tegas, bentuk ireguler (*punch out lesion*) disertai infiltrat pada cuping telinga kanan dan kiri. Pada pemeriksaan mata, didapatkan konjungtiva anemis dan hiperemis, terdapat sekret dan tidak didapatkan lagofthalmus. Pada regio trunkus anterior dan posterior, ekstremitas superior dan inferior didapatkan bercak hipopigmentasi dengan bagian tepi hiperpigmentasi dengan batas tidak tegas disertai skuama putih halus multipel, membentuk *central healing*/lesi *saucer*. Pada pemeriksaan saraf perifer didapatkan penebalan nervus ulnaris disertai rasa nyeri, penebalan nervus medianus, radialis, peroneus communis dan tibialis posterior, serta penurunan kekuatan otot pada nervus ulnaris dan nervus tibialis posterior. Pada pemeriksaan sensoris suhu, raba, tusuk didapatkan anestesi pada kedua telapak kaki, hipestesi pada digit 5 pada tangan kanan dan hipoestesi pada lesi aktif.

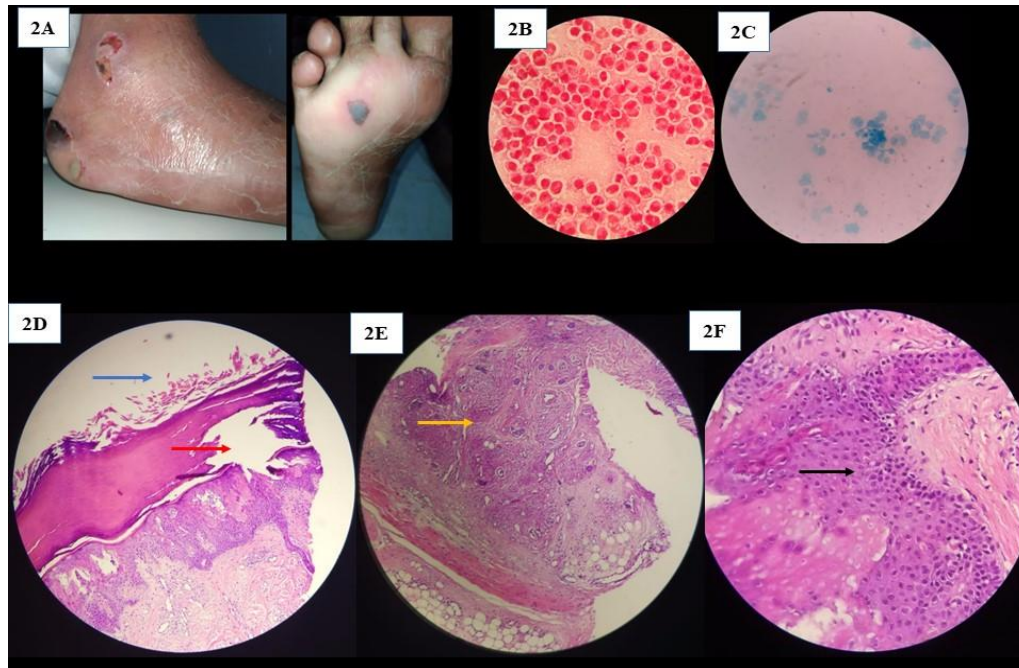
Pemeriksaan bakteri tahan asam (BTA) pada cuping telinga kanan didapatkan indeks bakteri (IB) +2, cuping kiri IB +1 dan tidak didapatkan BTA pada lesi. Pada pemeriksaan tambahan didapatkan anemia hipovolemik hipokromik (hemoglobin 7,6 g/dl; MCV 78,50; MCH 25,90), leukopenia 4660/mcl, azotemia (ureum 125,6 mg/dl; kreatinin 6,38 mg/dl); hasil urinalisis protein +1, darah +2, leukosit +3, eritrosit 9,4/LPB, leukosit 757,7/LPB, bakteri 6463,8 x 10<sup>3</sup>/LPB; dan ultrasonografi menunjukkan kondisi nefritis akut bilateral. Pemeriksaan histopatologi pada plak eritematosa di wajah menunjukkan atrofi epidermis. Pada dermis tampak kelompok-kelompok sel epiteloid histiosit yang *foamy* membentuk granuloma, sebagian berada di berkas saraf, sel datia *Langhans*, sedikit sebaran limfosit serta tidak ditemukan *grenzone*. Temuan histopatologi ini sesuai gambaran lepra tipe BB (Gambar 1).



**Gambar 1.** 1A) *Punch-out lesion* di regio fasialis ( → ) disertai infiltrat pada telinga ( → ); 1B) lesi *saucer* pada tungkai ( → ); 1C) Sel epiteloid ( → , 400x, H&E ); 1D) sel datia *Langhans* ( → ), *foamy cell*, sedikit sebaran limfosit ( → , 400 x, H&E)

Berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang pasien didiagnosis lepra tipe BB, neuritis dengan derajat kecacatan satu dan nefropati. Pasien mendapat pengobatan *multidrug therapy* (MDT) MB tanpa dapson, metilprednisolon 32 mg dan parasetamol 500 mg. Kondisi nefropati diterapi dengan metilprednisolon 500 mg dalam 100cc normal saline (NS) dosis denyut selama tiga hari. Pada perawatan hari ke-10, pasien merasakan timbulnya lenting berwarna kehitaman di kaki kanan secara mendadak. Pada pemeriksaan didapatkan bula hemoragik dan sebagian pecah membentuk ulkus dengan dasar eritematosa, batas tidak tegas, bentuk dan tepi ireguler. Pada pemeriksaan Gram dari ulkus didapatkan leukosit *polymorphonuclear* (PMN) dan tidak didapatkan *coccus*. Pada pemeriksaan BTA, tidak

didapatkan basil pada ulkus. Pemeriksaan histopatologi menunjukkan hiperkeratosis, diskeratosis, bula subepidermis berisi sedikit sel limfosit. Pada lapisan dermis terlihat *foamy macrophage*, infiltrasi limfosit perivaskular serta tampak fokus nekrosis pada stroma fibrosa di dermis profundus. Tidak didapatkan degenerasi vakuolar, vaskulitis dan panikulitis. Temuan histopatologi ini sesuai dengan gambaran *bullous leprosy* yang mengarah pada lepra Lazarine (Gambar 2). Lesi baru selama perawatan ditunjang dengan pemeriksaan tambahan, pasien didiagnosis sebagai lepra Lazarine. Rawat luka pada lepra Lazarine antara lain kompres basah NaCl 0,9% 3 kali sehari selama 10 menit dan krim mupirosin 2 kali sehari.



**Gambar 2.** 2A) Ulkus dan bula hemoragik pada kaki kanan yang muncul pada perawatan hari ke-10; 2B) Pewarnaan Gram didapatkan PMN; 2C) Pewarnaan Ziehl-Neelsen tidak didapatkan BTA; 2D) Histopatologi pada epidermis terdapat hiperkeratosis (—→, 40 x, H&E), bula subepidermal (—→, 400 x, H&E); 2E) *Foamy macrophage* (—→, 400 x, H&E) ; 2F) Diskeratosi (—→, 400 x, H&E)

## DISKUSI

Lepra tipe BB adalah titik tengah imunologi dalam spektrum klinis lepra yang merupakan bentuk paling tidak stabil.<sup>7</sup> Pasien bisa mengalami peningkatan ke arah tuberkuloid atau penurunan ke bentuk lepromatosa. Lesi kulit menunjukkan plak annular yang khas dengan batas-batas yang jelas serupa plak besar dengan gambaran seperti pulau-pulau di kulit, lesi dapat berjumlah banyak dan asimetris.<sup>8</sup> Lesi *saucer* menunjukkan gambaran lesi anular dengan batas tegas dengan warna semakin samar ke area pusat. Lesi *saucer* ini didapatkan pada lepra tipe *borderline leprosy* (BL) sedangkan lesi *punch out* khas pada lepra tipe *mid-borderline* (BB).<sup>9</sup> Pada tipe *mid-borderline*, gambaran histopatologi ditandai oleh sel epithelioid, *giant cell*, granuloma minimal, sedikit *foamy cell* dan edema di dalam dan sekitar granuloma yang menyebabkan kerusakan jaringan dan saraf di sekitarnya.<sup>1</sup> Pada pasien, kami temukan lesi *punch out*, lesi *saucer*, penebalan serta nyeri pada beberapa saraf. Dari pemeriksaan BTA didapatkan indeks bakteri +2 dari telinga kanan, +1 dari telinga kiri dan tidak didapatkan BTA di lesi. Gambaran histopatologi menunjukkan atrofi epidermis, sel epiteloid histiosit yang *foamy* membentuk granuloma, sel datia *Langhans*, sedikit sebaran limfosit serta tidak ditemukan *grenz zone*.

Berdasarkan temuan tersebut, pasien didiagnosis sebagai lepra tipe BB dengan neuritis.

Instabilitas imunologi pada lepra tipe BB dapat menyebabkan komplikasi sistemik berupa gangguan ginjal. Kelainan fungsional pada ginjal lebih sering ditemukan daripada proteinuria, hematuria mikroskopik, granular, sel darah merah dan kelainan biokimia berupa peningkatan ureum darah, kreatinin serum, perubahan fungsi tubular distal serta penurunan laju filtrasi glomerulus.<sup>2,4</sup> Gagal ginjal akut dapat terjadi selama reaksi sehingga dibutuhkan tindakan untuk memulihkan fungsi ginjal.<sup>10</sup> Pada pasien kami didapatkan azotemia, proteinuria, leukositruia, hematuria, dan nefritis akut.

Pada reaksi tipe I dapat dijumpai gambaran klinis ulseratif yang langka, disebut lepra Lazarine.<sup>11</sup> Lepra Lazarine ditemukan pertama kali pada tahun 1852 oleh Raphael Lucio & Ignacio Alvarado. Dalam kongres internasional mengenai lepra, yang diadakan pada tahun 1930, disimpulkan bahwa lepra Lazarine dapat terjadi pada bentuk tuberkuloid dan lepromatosa.<sup>12</sup> Bentuk klinis penyakit ini ditandai dengan pembentukan lesi bulosa yang biasanya terletak di salah satu ekstremitas, awitan awalnya cepat dan terkadang mendadak. Bula ini cepat pecah yang secara bertahap berwarna lebih gelap dan akhirnya, dalam beberapa hari, berubah menjadi eskar yang keras, gelap dan berbatas tegas.<sup>6,11</sup> Pada pasien

kami, pada perawatan hari ke-10 didapatkan lesi awal berupa bula hemoragik yang muncul tiba-tiba di kaki kanan dan telapak kaki kanan, kemudian berubah menjadi ulkus dan eskar.

Pada beberapa laporan kasus mengenai histopatologi lepra Lazarine didapatkan hiperkeratosis, akantosis epidermis serta kumpulan sel inflamasi akut. Dermis menunjukkan proliferasi kapiler, sel datia *Langhans*, kumpulan sel inflamasi ringan hingga sedang. Histopatologi berkorelasi dengan peningkatan reaksi karena ada banyak granuloma, sel epitelioid, dan *giant cell*.<sup>13,14</sup> Kasus lainnya adalah bentuk *borderline* tuberkuloid setelah pengobatan MDT MB dan mengalami reaksi tipe 1 disertai lepra Lazarine didapatkan sel datia *Langhans*.<sup>13,14</sup> Pada pemeriksaan histopatologi yang dilakukan pada pasien kami menunjukkan gambaran lepra Lazarine yaitu hiperkeratosis, diskeratosis, bula subepidermis berisi sedikit sel limfosit, granuloma, *foamy macrophage*, infiltrasi limfosit perivaskular serta tidak didapatkan vaskulitis dan panikulitis.

## SIMPULAN

Lepra dapat menyebabkan gangguan kulit dan sistemik. Kelainan kulit yang khas ditemukan pada kasus yaitu *punch out lesion* dan lesi *saucer*. Gangguan sistemik yang terjadi antara lain azotemia, proteinuria, leukosituria, hematuria dan nefritis akut. Pasien didiagnosis lepra tipe BB, lepra Lazarine, neuritis dengan derajat kecacatan satu dan nefropati. Lepra lazarine merupakan tipe yang jarang terjadi dan belum pernah dilaporkan di Indonesia. Adanya lepra lazarine dan nefritis menunjukkan bahwa pada lepra terjadi instabilitas imunologi.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Anggun Putri Yuniaswan, Sp.KK sebagai pembimbing utama yang telah memberikan masukan dan saran selama penyusunan laporan kasus ini. Ucapan terima kasih juga kepada dr. Aunur Rofiq, Sp.KK(K) selaku kepala departemen dan dr. Herwinda Brahmanti, M.Sc., Sp.KK(K) selaku ketua program studi yang telah memberikan masukan dan saran tambahan terhadap laporan kasus. Ucapan terima kasih juga kepada dr. Diah Prabawati

Retnani, Sp.PA(K) dari departemen patologi anatomi RSSA yang telah memberikan masukan dan interpretasi histopatologi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Rani R. Immunogenetics of leprosy. Dalam: Kumar B, Kar KH. IAL Textbook Of Leprosy. Edisi ke-2. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers;2015.h 73-85.
2. Silva Junior GB, Daher ED, Pires Neto R, Pereira EDB, Meneses GC, Araujo SM, dkk. Leprosy Nephropathy: A Review of Clinical And Histopathological Features. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 2015;57(1):15-20.
3. Oliveira RA, Silva Jr GB, Souza CJ, Vieira EF, Mota RM, Martins AM, dkk. Evaluation of renal function in leprosy: A study of 59 consecutive patients. Nephrol Dial Transplant. 2008;23:256-62.
4. Silva Júnior GB, Daher ED. Renal involvement in leprosy: retrospective analysis of 461 cases in Brazil. Brazilian J Infec Dis. 2006;10:107-12.
5. Agarwal US, Mehta S, Kumar R, Besarwal RK, Agarwal P. Bullous Lesions in Leprosy: A Rare Phenomenon. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2013;79:107-9.
6. Sunandini PA, Prasad PG, Chalam KV, Padmasri Y. Type 1 lepra reaction with ulceration (Lazarine Leprosy) – Two interesting case reports. IOSR JDMS. 2015;14:22-5.
7. Shenoy SM, Shenoy MM. Mid-borderline Leprosy. Indian Dermatol Online J. 2013; 4:162-3.
8. Roche PW, Master JL, Butlin CR. Risk factors for type 1 reactions in leprosy. Int J Leprosy. 2007;65:1-4.
9. Bhushan P, Thatte SS. Saucer lesions in leprosy: Anatomy of the controversy. Indian J Dermatol. 2016;61:100-2.
10. Polito MG, Moreira SR, Nishida SK, Kirsztajn GM. It is time to review concepts on renal involvement in leprosy: Pre-and post-treatment evaluation of 189 patients. Renal Failure. 2015;37:1171-74.
11. Castello VP, Caballero GM. Lazarine Leprosy. Arch Dermatol Syphilol. 1931;23:1-10.
12. Rodriguez JN, Wade HW. Bullous tuberculoid leprosy: Report of a case, with a discussion of lazarine leprosy. Int J Leprosy. 1940:333-44.
13. Bhat R, Pinto M, Dandakeri S, Kambil S. Ulcerating type 1 lepra reaction mimicking lazarine leprosy: an unusual presentation of immune reconstitution inflammatory syndrome in an HIV-infected patient. Int J STD & AIDS. 2013;24:992-4.
14. Fogagnolo L, Souza EM, Cintra ML, Velho PE. Vasculonecrotic Reactions in Leprosy. Brazilian J Infec Dis. 2007;11:378-82.