

NEUROPATI KUSTA

Nadia Utami Putri,^{*} Dhelya Widasmara^{**}

^{*}RSUD Sawah Besar, Jakarta

^{**}Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK Universitas Brawijaya/RSUD dr. Saiful Anwar, Malang

ABSTRAK

Kusta disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium leprae*, merupakan penyakit kronis yang menyerang kulit, saraf dan menimbulkan kecacatan. Kecacatan merupakan akibat serius kusta yang mengakibatkan stigma pada pasien. Neuropati merupakan kerusakan fungsi dan kerusakan struktur saraf sensorik, otonom, motorik dengan sistem saraf perifer. Neuropati kusta adalah neuropati perifer kronis yang terjadi pada seorang pasien kusta disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*. Neuropati kusta melibatkan proses patologis yang kompleks yang ditentukan oleh keseimbangan respons imun terhadap infeksi *M. leprae*, dan dimodifikasi oleh faktor genetik pejamu. Bentuk kusta yang berbeda menimbulkan pola keterlibatan saraf yang berbeda. Afinitas *M. leprae* terhadap sel Schwann dan predileksinya di bagian tubuh yang lebih dingin membuat segmen batang saraf tertentu menjadi rentan. Gejala klinis neuropati kusta dikelompokkan berdasarkan saraf dan region yang terkena, rasa nyeri, dan ada tidaknya disfungsi saraf otonom. Diagnosis awal dan terapi dengan MDT (multidrug therapy) merupakan langkah penting untuk mencegah disabilitas dan deformitas. Neuropati dapat diterapi dengan kortikosteroid, amitriptilin, nortriptilin, gabapentin, dan karbamazepin. Deteksi dini kerusakan saraf dapat dilakukan dengan berbagai modalitas, dan penanganannya merupakan langkah penting dalam tata laksana kusta untuk mencegah kecacatan.

Kata Kunci: Kusta, *Mycobacterium leprae*, neuropati, nyeri, saraf

LEPROSY NEUROPHATY

ABSTRACT

Leprosy caused by an infection of *Mycobacterium leprosy*, a chronic disease involving the skin and nerves resulting in disabilities. Disability is a serious consequence of leprosy and results in stigma. Neuropathy, a deterioration of function and damage to sensory, autonomic, and motor nerve structures in peripheral nervous system. Leprosy neuropathy is a chronic peripheral neuropathy caused by *Mycobacterium leprae*. Leprosy neuropathy involves a complex pathological process that is determined by the balance of the immune response to *M. leprae* infection, modified by host genetic factors. Different forms of leprosy have different patterns of nerve involvement. The affinity of *M. leprae* for Schwann cells and their predilection in cooler parts of the body makes certain nerve stem segments vulnerable. The clinical forms of neuropathy leprae are divided based on nerves and region impacted, painfulness, and autonomic nerves dysfunction. Early diagnosis and treatment with multidrug therapy (MDT) are important steps to prevent disability and deformity. Treatment of neuropathy can be treated with corticosteroids, amitriptyline, nortriptyline, gabapentin, and carbamazepine. Early detection of nerve damage with a variety of modalities, is an important step in the management of leprosy to prevent disability.

Keywords: leprosy, *Myobacterium leprae*, neurophaty, pain, nerves

Korespondensi:

Jln. Dwi Warna 6-8, Sawah
Besar, Jakarta Pusat
Tlp: 081399941490
Email:
nadiautamiputri@gmail.com

PENDAHULUAN

Kusta disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium leprae*, merupakan penyakit kronis yang menyerang kulit, saraf dan menimbulkan disabilitas. Disabilitas merupakan komplikasi kusta yang menimbulkan stigma pada pasien.^{1,2} Neuropati adalah kerusakan fungsi dan struktur saraf sensorik, otonom, dan motorik di sistem saraf perifer.

Neuropati kusta adalah neuropati perifer kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*. Perbedaan gejala klinis disebabkan oleh kualitas respons kekebalan tubuh pejamu. Diagnosis awal dan terapi dengan *multidrug therapy* (MDT) merupakan langkah penting untuk mencegah disabilitas dan deformitas. Gejala neuropati kusta yang paling sering berupa mononeuritis, mononeuritis multiplex (MM), dan polineuritis.³ Lesi kulit yang mati rasa jarang ditemukan pada kasus neuropati kusta. Keterlibatan sistem saraf perifer sering ditemukan, bahkan dapat mengenai saraf kranial. Arthritis sering ditemukan sehingga sering diduga sebagai arthritis reumatoid.

Berdasarkan laporan resmi yang diterima dari 150 negara yang termasuk anggota World Health Organization (WHO), tiga negara dengan kasus kusta tertinggi pada tahun 2017 adalah India (126.164 kasus), Brazil (26.875 kasus), dan Indonesia (15.910 kasus).⁴

Selama perkembangan penyakit, gabungan cedera dan proses regeneratif dapat berkembang menjadi pola keterlibatan saraf yang menyerupai polineuropati (PNP), dan dikenal sebagai "polineuropati mosaik". Status fungsi saraf pada satu titik waktu tertentu dihasilkan dari jumlah total gangguan yang berkembang selama perjalanan penyakit. Oleh karena itu, penting untuk mengevaluasi jumlah total saraf perifer yang terkena dan tidak hanya yang paling parah atau hanya yang paling terkena dampak klinis.⁵

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa nervus suralis dan radialis superfisial adalah saraf yang paling sering terkena.⁶ Namun, keterlibatan saraf ini sering tidak menimbulkan keluhan klinis, dan fungsinya tidak diuji secara rutin pada pasien kusta. Trauma yang tidak disadari akibat kehilangan sensorik semakin memperburuk kerusakan saraf. Deteksi dini keterlibatan saraf pada kasus kusta sangat penting. Bentuk kusta yang berbeda menimbulkan pola keterlibatan saraf yang berbeda.⁷

EPIDEMIOLOGI KUSTA

Angka prevalensi kusta di Indonesia pada tahun 2017 sebesar 0,70 kasus/ 10.000 penduduk dan angka penemuan kasus baru sebesar 0,608 kasus per 10.000 penduduk. Angka prevalensi ini belum bisa dinyatakan bebas kusta

dan terjadi di 10 provinsi di Indonesia.⁸

Antara tahun 2015-2016 sebanyak 11 provinsi dari 34 provinsi di Indonesia dengan beban kusta yang tinggi. Sebanyak 23 provinsi lainnya termasuk menanggung beban kusta rendah. Hampir seluruh provinsi di bagian timur Indonesia merupakan daerah dengan beban kusta tinggi.⁸

Sebuah wilayah disebut berbeban kusta tinggi jika NCDR (*new case detection rate*: angka penemuan kasus baru) >10 per 100.000 penduduk dan atau jumlah kasus baru lebih dari 1.000, sedangkan beban kusta rendah jika NCDR <10 per 100.000 penduduk dan atau jumlah kasus baru kurang dari 1.000 kasus.^{4,8}

PATOGENESIS

Neuropati kusta melibatkan proses patologi kompleks yang ditentukan oleh keseimbangan respons imun terhadap infeksi *M. leprae*, yang dimodifikasi oleh faktor genetik pejamu. Oleh karena itu, neuropati asimetris yang terjadi dijelaskan dengan derajat keterlibatan saraf akibat penyebaran inflamasi fokal yang mencapai beberapa fasikulus terisolasi pada saraf yang berbeda. Pola klinis kerusakan saraf yang paling umum berupa mononeuropati multiplex.⁶

Afinitas *M. leprae* terhadap sel *Schwann* dan predileksinya di bagian tubuh yang lebih dingin membuat segmen batang saraf tertentu menjadi rentan. Saraf yang paling mungkin terlibat berbentuk batang saraf campuran dari ekstremitas atas dan bawah, terutama pada segmen saraf yang terletak di subkutis dan suhu yang lebih dingin. Ini meliputi nervus ulnaris di siku, nervus medianus di atas *carpal tunnel*, nervus radialis pada *spiral groove*, nervus radialis kutan di lengan bawah, nervus peroneus di atas kaput fibula, nervus tibialis di atas pergelangan kaki, dan nervus fasialis di regio *zygomaticus*.⁹

GAMBARAN HISTOPATOLOGI

Gambaran histopatologi menunjukkan *epidermal ischemic necrosis* dengan nekrosis pembuluh darah superfisial, edema, dan proliferasi endotel pembuluh darah lebih dalam. Basil *M. leprae* dapat ditemukan di endotel kapiler. Walaupun tidak ditemukan infiltrat polimorfonuklear seperti pada ENL, namun dengan imunofluoresen tampak deposit imonoglobulin dan komplemen di dalam dinding pembuluh darah. Titer kompleks imun yang tinggi dan krioglobulin sangat tinggi pada semua pasien.¹⁰⁻¹³

GEJALA KLINIS

Berikut ini adalah gejala klinis pada neuropati kusta:

Tabel 1. Gejala klinis neuropati kusta.⁹

Tipe Neuropati Kusta	Gejala Klinis
<i>Classical leprosy neuropathy</i>	<ul style="list-style-type: none"> - lesi kulit umumnya mengenai bagian tubuh dengan suhu yang rendah - <i>mononeuritis; mononeuritis multiplex; neuritis (polyneuropathy)</i> dengan tipe 'glove and stocking' - neuropati kranial - pembesaran saraf - disfungsi saraf otonom di perifer (ulkus, kulit kering, respons sudomotor, dan vasomotor) - lesi kulit tidak terdeteksi
<i>Pure neuritic leprosy (PNL)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>mononeuritis; mononeuritis multiplex; neuritis (polyneuropathy)</i> dengan tipe 'glove and stocking' - pembesaran saraf - disfungsi saraf otonom di perifer (respons sudomotor dan vasomotor) - terkadang nyeri hebat
<i>Reactional leprosy neuritis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - tipe 1- perawatan pada bulan pertama: nyeri hebat; lesi kulit memburuk; ulkus; demam, <i>malaise</i>; edema tungkai - pembesaran saraf di trunkus - tipe 2 (<i>erithema nodosum</i>): nodul dan papul merah disertai nyeri; uveitis, arthritis; demam;
<i>Leprosy painful small-fiber neuropathy</i>	<ul style="list-style-type: none"> - nyeri neuropati berat - kusta tipe neural murni - <i>small-fiber neuropati</i>, (polineuropati) dengan tipe 'glove and stocking' - umumnya mengenai pasien usia 40 - 50 tahun
<i>Leprosy late-onset-neuropathy (LLON)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - setelah melakukan pengobatan kusta selama bertahun-tahun - <i>mononeuritis; mononeuritis multiplex</i> - <i>neuritis (polyneuropathy)</i> dengan tipe 'glove and stocking' - umumnya nyeri hebat - menyerupai gejala rheumatoid arthritis
<i>Arthritic leprosy</i>	<ul style="list-style-type: none"> - nyeri hebat - pembesaran saraf
<i>Autonomic neuropathy</i>	<ul style="list-style-type: none"> - satu area - berkeringat dan refleks vasomotor

Berdasarkan tabel di atas pengelompokan gejala klinis dibagi berdasarkan saraf yang terkena, rasa nyeri, serta ada tidaknya disfungsi saraf otonom.

DIAGNOSIS

Penegakkan diagnosis neuropati kusta berdasarkan anamnesis, gejala klinis dan pemeriksaan fisik. Pembesaran saraf yang teraba merupakan temuan fisik paling umum pada kusta.¹⁰ Di antara tes klinis lainnya, tes palpasi saraf paling sering abnormal dengan 85% pasien menunjukkan satu atau lebih pembesaran saraf perifer, namun spesifisitas rendah. Sensitivitas palpasi saraf secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan reaksi dan/atau neuritis dibandingkan pada pasien tanpa reaksi. Palpasi saraf berperan sebagai tes skrining dalam diagnosis kusta. Saraf yang membesar terbukti menjadi faktor risiko kerusakan fungsi saraf berikutnya.¹⁴

Beberapa metode pengujian sensorik yang umum digunakan yaitu uji bolpoin, uji pilinan kapas, dan uji tusuk jarum yang direkomendasikan oleh WHO (1970) merupakan

metode yang murah dan mudah digunakan, namun tidak cukup sensitif. Penilaian tekanan menggunakan barograf, penilaian sensitivitas pasien terhadap suhu menggunakan tabung uji panas dan dingin. Demikian pula, uji fungsi keringat dan pola arteriografi juga dipraktikkan untuk menilai gangguan saraf otonom namun terbukti tidak praktis untuk digunakan di lapangan.¹⁴

Pemeriksaan lain untuk menguji fungsi saraf pada neuropati kusta yang dapat dilakukan meliputi penggunaan monofilamen, tes *joint position sense (JPS)*, pemeriksaan refleks tendon, *voluntary muscle testing (VMT)*, *nerve conduction study (NCS)*, *quantitative sensory testing (QST)*, hingga biopsi saraf.⁷

DIAGNOSIS BANDING

Di negara endemik kusta tidak sulit membedakan neuropati kusta dengan gejala berkurangnya sensor saraf kutaneus dan mononeuropati, atau multiple mononeuropati atau polineuropati. Dalam menegakkan diagnosis neuropati kusta, biopsi saraf menjadi baku emas.⁹

MEDIKAMENTOSA

Studi observasional memperkirakan bahwa steroid dapat memperbaiki fungsi saraf pada 60-70% pasien, namun fungsi saraf dapat tetap buruk bila sarafnya sudah terganggu sebelumnya atau berulang.¹⁵ Berdasarkan rekomendasi WHO, dosis diawali dengan kortikosteroid pada pasien neuropati kusta dengan awitan kurang dari 6 bulan, dosis 40-60mg/hari. Dosis ini diturunkan setelah 12 minggu.¹⁶

Berdasarkan penanganan umum nyeri neuropatik dan rekomendasi di Brasil untuk pengobatan nyeri neuropatik pada kusta, terapi medis yang mungkin bermanfaat meliputi amitriptilin 10-150 mg/hari, nortriptilin 10-150 mg/hari, gabapentin 900-3600 mg/hari yang terbagi dalam 3 dosis, atau karbamazepin 200-600 mg/hari yang terbagi dalam 2-3 dosis. Pengobatan dengan amitriptilin atau nortriptilin dapat digunakan sebagai lini pertama jika tidak ada kontraindikasi. Pasien dengan glaukoma sudut-sempit, hiperplasia prostat, dan penyakit jantung harus ditangani dengan hati-hati. Obat ini dimulai dengan dosis rendah, 10-25 mg di malam hari, dan dosisnya meningkat bertahap 10-25 mg setelah 3-7 hari hingga tercapai tingkat pereda nyeri yang sesuai dengan dosis maksimum 150 mg/hari.¹⁴

NON MEDIKAMENTOSA

Rendahnya harga diri dan depresi pada pasien dapat mencegah pemulihan dengan menghalangi kepatuhan pasien berobat. Konseling dan pembentukan kelompok perawatan mandiri dibutuhkan untuk penderita neuropati kusta.

Selain konseling, penanganan non medikamentosa lain adalah dengan melakukan rehabilitasi fisik. Intervensi fisioterapi dianjurkan segera pada orang dengan neuropati kusta karena terapi kusta yang efektif mencakup rehabilitasi fisik dan pencegahan ketidakmampuan fisik.¹⁷ Beberapa contoh program rehabilitasi fisik pada pasien berupa penggunaan proteksi tangan dan kaki yang telah kehilangan fungsi sensorik. Pasien harus berhati-hati saat memasak, menggunakan alat dapur, dan menjaga jarak dengan api. Pasien dapat melakukan latihan khusus untuk mencegah kontraktur atau kelumpuhan. Pasien yang mengalami paralisis otot kelopak mata perlu membiasakan diri untuk menutup mata rutin. Pasien juga perlu memperbaiki kulit keringnya dengan berendam dan menggunakan pelembap.¹

PENCEGAHAN

Saraf perifer terpengaruh sejak awal perjalanan penyakit kusta segera setelah terjadi infeksi oleh *M. leprae*. Bahkan kerusakan saraf yang sedang berlangsung dapat terjadi tanpa gejala.⁷ Mencegah terjadinya neuropati pada kusta artinya sama dengan mencegah infeksi *M. leprae* itu sendiri pada tubuh.

Neuropati yang sudah terjadi dapat reversibel bila terjadi kurang dari 6 bulan. Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan rutin fungsi saraf selama pengobatan kusta sebagai bentuk deteksi dini terhadap neuropati yang sudah terjadi, yaitu berupa pelaksanaan *prevention of disability* (POD), dan penanganan segera supaya neuropati tetap reversibel.¹⁷

Penelitian terbaru oleh Wagenaar pada tahun 2017, berupa penelitian multisenter *triple-blind*, uji klinik terkontrol, yang disebut TENLEP (*treatment of early neuropathy in leprosy*), mengevaluasi apakah terapi prednisolon selama 32 minggu lebih efektif daripada terapi prednisolon selama 20 minggu dalam mengembalikan dan meningkatkan fungsi saraf.¹⁸ Pada studi tersebut selama evaluasi 1,5 tahun didapatkan bahwa terapi prednisolon 20 minggu sama efektifnya dengan 32 minggu, sehingga disimpulkan prednisolon 20 minggu disimpulkan cukup untuk menangani neuropati dini pada sebagian besar pasien kusta, meskipun terapi ini tidak efektif pada 15% pasien.¹⁸

SIMPULAN

Komplikasi kusta yang utama adalah neuropati, yang dapat menyebabkan kerusakan saraf sensorik dan motorik. Neuropati yang tidak diterapi atau terlambat diterapi dapat menyebabkan disabilitas. Pada kasus neuropati kusta, waktu deteksi dan penanganan merupakan hal yang penting. Biopsi menjadi baku emas untuk menegaskan diagnosis. Penanganan neuropati kusta yang tepat membutuhkan pengetahuan tentang patogenesisnya secara mendalam. Keberhasilan terapi kusta seharusnya mencakup pencegahan atau terapi deformitas dan disabilitas juga. Namun, terapi MDT yang merupakan pengobatan efektif untuk kusta, tidak mengobati kerusakan saraf yang sebagian besar tidak dapat diubah. Pengobatan dengan amitriptilin atau nortriptilin dapat digunakan sebagai lini pertama jika tidak ada kontraindikasi. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai tata untuk mengatasi neuropati kusta.

DAFTAR PUSTAKA

1. Brandsma JW. Rehabilitation of leprosy-affected people: An overview. *Clin in Dermatol*.2016;34:66-9.
2. Wan EL. Treatment of peripheral neuropathy in leprosy: The case for nerve decompression. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016; 4:637-8.
3. Garbino JA, Marques Jr W, Barreto JA. Primary neural leprosy: systematic review. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71:397-40.
4. World Health Organization. Global leprosy update, 2017: reducing the disease burden due to leprosy. *Weekly epidemiological record*. 2017;445-56.
5. Jardim MR, Antunes SLG, Santos AR. Criteria for diagnosis of pure neural leprosy. *J Neurol*.2008;250:606-809.
6. Khambati FA, Shetty VP, Ghate SD, Capadia GD. Sensitivity and specificity of nerve palpation, monofilament testing and voluntary muscle testing in detecting peripheral nerve

- abnormality, using nerve conduction studies as gold standard; a study in 357 patients. *Leprrev.* 2009;80:34-50.
7. Ooi WW, Srinivasan J. Leprosy and the peripheral nervous system: basic and clinical aspects. *Muscle & nerve.* 2004;30:393-409.
 8. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Hapuskan Stigma dan Diskriminasi Terhadap Kusta. Jakarta: 2018.
 9. Nascimento O, Leprosy neuropathy: Clinical presentations. *Arq Neuropsiquiatr.* 2013;71:661-6.
 10. Rea TH, Modlin RL. Leprosy. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* Edisi ke-8. New York: McGraw Hill Companies; 2014. h.2253-62.
 11. James WD, Berger T, Elston D. Hansen's disease. Dalam: Berger T, Elston D, penyunting. *Andrews' diseases of the skin.* Edisi ke-12. San Fransisco: Elsevier; 2015. h.337-8.
 12. Choon SE, Tey KW. Lucio's phenomenon: A report of three cases seen in Johor, Malaysia. *Int J Dermatol.* 2009;48:984-8.
 13. Sehgal VN. Lucio's phenomenon/erythema necroticans. *Int J Dermatol.* 2005; 44:602-5.
 14. Prasad S, Misra R, Aggarwal A. Leprosy revealed in a rheumatology clinic: a case series. *Int J Rheum Dis.* 2013;16:129-33.
 15. Scollard DM, Truman RW, Ebenezer GJ. Mechanisms of nerve injury in leprosy. *Clin Dermatol.* 2015;33:46-54.
 16. Saunderson P. The pattern of leprosy-related neuropathy in the AMFES patients in Ethiopia: Definitions, incidence, risk factors and outcome. *Lepr Rev.* 2000;71:285-308.
 17. Setia MS, Steinmaus C, Ho CS, Rutherford GW. The role of BCG in prevention of leprosy: a meta-analysis. *Lancet Infect dis.* 2006;6:162-70.
 18. Zoulba E, Sjamsoe ES, Menaldi SL, Marissa M, Irawan Y. Failure to use routine prevention of disability (POD) assessment resulting in permanent disability. *JDVI.* 2016;1:31-5