



Pure Neural Leprosy

Sri Esa Ilona, Nurrachmat Mulianto

Bagian/ SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

ABSTRAK

Pure neural leprosy (PNL) merupakan tipe lepra yang relatif jarang, hanya mengenai saraf tanpa lesi kulit dan tidak ditemukan basil tahan asam pada apusan kulit. Lepra tipe ini sering salah atau terlambat didiagnosis. Penegakan diagnosis membutuhkan penilaian dermatologis rinci dengan berbagai pemeriksaan pendukung. Tinjauan pustaka ini mengenai pemeriksaan klinis dan laboratorium PNL, yaitu pemeriksaan dermatologis, pemeriksaan apusan kulit dan tes Mitsuda; pemeriksaan neurologis (elektromiografi dan biopsi saraf); tes serologis untuk mendeteksi *phenolic glycolipid-1* (PGL-I) dan *polymerase chain reaction* (PCR); dan pengobatan (kriteria klasifikasi untuk terapi, pemberian steroid, dan kriteria sembuh). Penyakit ini diharapkan dapat dideteksi dan didiagnosis awal, sehingga dapat mencegah kecacatan.

Kata kunci: Lepra, *pure neural leprosy*

ABSTRACT

Pure neural leprosy (PNL) is a relative rare type of leprosy, only nerves involvement without presence of skin lesions and no acid fast bacilli in skin smears. This leprosy type is often misdiagnosed or too late. The diagnosis requires a detailed assessment with various diagnostics. This review includes cutaneous clinical and laboratorial investigations, i.e. dermatological examinations, smears, and Mitsuda's test; neurological examination (electromyography and nerve biopsy); serological test for the detection of the phenolic glycolipid-1 (PGL-I) and the polymerase chain reaction (PCR); and treatment (classification criteria for specific treatment, steroid treatment, and cure criteria). Early diagnosis will avoid disability. **Sri Esa Ilona, Nurrachmat Mulianto. Pure Neural Leprosy**

Keywords: Leprosy, *pure neural leprosy*

PENDAHULUAN

Lepra, kusta, atau yang lebih dikenal dengan *Hansen's disease* adalah penyakit infeksi kronik dengan masa inkubasi yang lama, yaitu dalam rentang waktu 3 bulan sampai 40 tahun, rata-rata 2-4 tahun,¹ disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*,¹⁻⁴ dan *Mycobacterium lepromatosis*.^{3,4} Kuman ini merupakan basil tahan asam (BTA) berbentuk batang yang pada awalnya menyerang saraf dan kemudian kulit, dapat juga menyerang jaringan lain, seperti sistem retikuloendotelial, tulang dan sendi, membran mukosa, mata, testis, otot, dan adrenal.¹⁻⁵

Lepra sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan dunia,⁶ meskipun dalam 50 tahun prevalensinya sudah menurun karena *multi drug treatment* (MDT), namun transmisinya terus berlangsung di beberapa negara di dunia terutama di daerah endemik di negara tropis, yaitu India, Brazil, dan Indonesia.^{3,7,8}

Diagnosis ditegakkan jika ditemukan 2 dari 3 tanda kardinal lepra, yaitu lesi kulit yang mati rasa, pembesaran saraf, dan BTA positif pada pemeriksaan apusan kulit.^{1,4,9} Namun, ada lepra yang hanya menunjukkan kerusakan saraf saja tanpa lesi kulit dan tidak ditemukan BTA pada apusan kulit, dikenal dengan *pure neural leprosy* (PNL).^{7,10}

Pure neural leprosy jarang terjadi, angka kejadiannya sekitar 8,2 : 1000 per tahun.¹¹ Lepra tipe ini sering salah didiagnosis,¹²⁻¹⁴ dan terlambat didiagnosis.¹⁴ Kelainan saraf serupa dapat ditemukan pada penyakit neurologis lain, sehingga tidak mudah untuk memastikan kerusakan saraf yang berkaitan dengan lepra,¹⁵ penegakan diagnosis membutuhkan berbagai pemeriksaan pendukung.^{2,10,16,17} Hal ini juga menjadi salah satu faktor tingginya angka kecacatan pada PNL.¹⁴

PURE NEURAL LEPROSY

Pure neural leprosy, disebut juga *neural, pure*

neuritic, primary neuritic, purely neural, primary neural, purely neuritic, atau *polyneuritic*,¹⁶ adalah salah satu bentuk lesi lepra dengan kelainan pada saraf saja yang ditandai dengan hilangnya fungsi sensoris di sepanjang distribusi badan saraf tersebut dengan atau tanpa defisit motoris dan tanpa adanya lesi kulit yang disebabkan oleh kuman lepra. Kelainan saraf dianggap sebagai manifestasi klinis yang mendahului munculnya lesi kulit.^{11,14} Seluruh lesi kulit lepra menunjukkan inflamasi saraf kulit,¹⁸ biasanya lesi kulit dan kelainan saraf terjadi bersamaan.¹¹ Oleh karena itu, PNL dicurigai pada pasien dengan satu atau beberapa mononeuropati dan polineuropati (mononeuropati konfluen) sebagai manifestasi pertama penyakit kusta, tanpa lesi kulit, dan teridentifikasi BTA pada apusan kulit.^{2,3}

PATOGENESIS

Mycobacterium leprae merupakan basil patogen terutama pada manusia, berkembang



lambat (replikasi setiap 20-30 hari), *fuchsin* positif, tahan asam, dan tidak mengeluarkan toksin. Sel *schwann* merupakan target utama basil ini yang akhirnya menyebabkan kerusakan saraf, hilangnya *axon*, demielinisasi, dan kecacatan. *Pure neural leprosy* diyakini sebagai fase awal patogenesis lepra sebelum lesi kulit muncul.⁴

Basil ini masuk terutama melalui saluran pernapasan atas dan dapat juga melalui kulit, kemudian menuju filamen eksoplasmik dan masuk ke dalam sel *schwann* dan saraf.⁴ *Mycobacterium leprae* dapat masuk ke dalam sel *schwann* melalui beberapa cara. Pertama, selama bakteremia, karena ia memiliki 21kDa *specific laminin binding protein* dan *phenolic glycolipid I* (PGL-1), yaitu suatu glikokonjugat unik pada permukaan dinding sel basil lepra yang memungkinkan *M. leprae* menembus perineural dan masuk ke dalam saraf. Kedua, menembus ujung saraf di *dermo-epidermal junction* dan berjalan sentripetal sepanjang akson.¹⁹

Basil di dalam saraf dan sel *schwann* kemudian melakukan multiplikasi dan diseminasi, memulai siklus baru yang invasif dan membentuk granuloma perineural setelah meninggalkan sel saraf. Sel *schwann* tidak memiliki enzim lisosom yang mampu menghancurkan basil ini, sehingga basil lepra dapat bertahan hidup lama di dalam saraf.²⁰

Awalnya, basil mungkin difagosit oleh neutrofil, sehingga terjadi lisis parsial dan terbentuk vakuola fagositosis (*phagosomes*), namun *M. leprae* tetap bisa hidup dan bereplikasi. Kemudian basil ini bermigrasi ke jaringan ikat perivaskular dan ditangkap oleh makrofag yang kaya enzim lisosom yang mampu membunuh organisme. Pada pasien dengan hasil pemeriksaan *Mitsuda*-positif, makrofag dapat menghancurkan semua basil dan mendapatkan sinyal antigenik untuk bertindak sebagai *antigen presenting cell* (APC), merangsang *cell mediated immunity* (CMI), dan akhirnya membentuk granuloma epiteloid. Sedangkan pada pasien dengan hasil pemeriksaan *Mitsuda* negatif, hanya terjadi lisis parsial dan fosfolipid bakteri tetap bertahan. Sel lepra atau *virchowcytes* mungkin muncul, tetapi sinyal antigeniknya tidak lengkap dan sel-sel tidak dapat bertindak sebagai APC.²⁰

Infiltrasi *M. lepra* ke dalam sel saraf menyebabkan inflamasi yang menimbulkan kompresi dan kerusakan saraf sensorik yang tidak bermielin dan saraf otonom. Proses ini akhirnya akan mengenai saraf motorik yang bermielin. Inflamasi berat akan menyebabkan nekrosis, sehingga merusak saraf.²⁰

KLINIS

Pasien PNL sering mengeluh rasa berat, kesemutan, mati rasa, kelemahan otot, keringat berkurang, dan rasa nyeri. Kerusakan saraf berdasarkan letaknya dapat dibedakan menjadi kerusakan saraf kulit (ujung saraf), saraf subkutaneus, dan badan saraf.^{2,3} Saraf tepi yang sering terlibat baik simetris maupun asimetris adalah saraf ulnaris, medianus, radialis, peroneus komunis, tibialis posterior, dan saraf fasialis.^{2,3,10} Penelitian di Brazil mendapatkan saraf medianus yang paling sering terkena,²¹ sementara di Oman, saraf yang paling sering terkena adalah saraf ulnaris (58,3%) dan saraf peroneus komunis (56,2%).²² Lebih banyak ditemukan mononeuropati daripada polineuropati.^{15,17}

Pemeriksaan saraf dilakukan dengan cara palpasi secara teliti dan sistematis untuk menilai nyeri atau penebalan saraf, juga dinilai apakah penebalannya reguler (halus) atau irreguler dan kenyal atau keras kemudian dibandingkan dengan saraf lain.⁵

Kelainan sensorik terjadi lebih dulu daripada kelainan motorik. Biasanya, refleks dalam dipertahankan sampai kerusakan saraf meluas. Rasa raba halus dan suhu hilang lebih dahulu daripada rasa sakit dan tekanan. Pada saat reaksi, saraf yang terkena akan nyeri palpasi atau nyeri spontan. Kerusakan saraf otonom mengakibatkan sianosis, kulit kering, dan berkurang, atau hilangnya produksi kelenjar keringat.¹⁵

Gambaran klinis lain yaitu paresis, hipotonia, dan atrofi otot, terutama pada tangan dan kaki. Paresis akan mengakibatkan kecacatan seperti *claw hand*, *claw toes*, *wrist-drop*, *foot-droop*, *largoftalmus*, dan sebagainya.¹⁹ Selain itu, pada PNL dapat juga ditemukan ulkus pada saraf^{3,14,18} atau abses.²

Pasien dengan penurunan atau kehilangan sensasi kulit berupa mononeuropati, mononeuropati multipel, atau polineuropati, namun tidak ditemukan pembesaran saraf,

ulkus, atau abses dapat dicurigai menderita PNL.¹⁵

Diagnosis PNL sudah dapat ditegakkan berdasarkan klinis dan adanya temuan epidemiologi ditambah dengan hasil pemeriksaan elektromiografi (EMG) yang mendukung PNL.¹⁰ Pemeriksaan EMG dilakukan berdasarkan pemeriksaan klinis.¹⁸ Pada EMG dapat dinilai bentuk akson dan demielinisasi atau remielinisasi yang terjadi.^{16,33}

DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis banding PNL ditujukan pada penyebab mononeuropati dan polineuropati, yaitu:

1. Inflamasi (kolagenosis dan vaskulitis non-sistemik)
2. Penyakit metabolik dan sistemik (diabetes, hipotiroidisme, disfungsi hipofisis, penyakit reumatoid, sindrom Raynound, disproteinemia)²¹
3. Penyakit menular (sifilis dan AIDS)
4. Traumatik dan postural (akut dan kronis)
5. Penyakit bawaan atau hereditas (*syringomyelia/syringobulbia*, *hereditary sensory neuropathy [Thevenard's syndrome]*)
6. Tumor (tumor selubung saraf)¹¹
7. Neurotoksik akibat obat (isoniazid, keracunan arsenik, merkuri, *thallium*, dll)
8. Kompresi saraf (*carpal tunnel syndrome*, *cervico-brachial syndrome*, neuropati digitalis, dll)
9. Atropi otot neurologis (*Tooth-Charcot-Hoffman*).²

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pemeriksaan BTA

Pemeriksaan BTA/*bacilloscopy* merupakan prosedur dasar penegakan diagnosis lepra,^{11,24} dapat dilakukan dalam praktik sehari-hari, mudah, cepat, dan murah dengan spesifisitas tinggi (100%) walaupun sensitifitasnya rendah (10-50%).²⁵ Pada PNL, sampel diambil dari daerah yang dianggap basilnya paling mungkin ditemukan, yaitu daerah kulit yang dingin seperti lobus telinga, siku, dan lutut.^{11,17} Pemeriksaan BTA positif jika ditemukan 10⁴ basil/gram jaringan. Jika indeks bakteri (IB) lebih besar dari nol, maka diagnosis PNL tidak dapat ditegakkan dan pasien diklasifikasikan sebagai kusta multi-basiler (MB).¹¹

Pemeriksaan Histopatologi

Pemeriksaan histopatologi dari biopsi saraf sangat penting dan merupakan *gold*



standard diagnosis PNL.^{10,16,24,25} Sensitivitas biopsi saraf pada PNL lebih besar (75,9%) dibandingkan biopsi kulit (58,6%),¹¹ dengan tingkat keberhasilan (hasil positif) berbeda-beda, satu laporan menyatakan hanya 15% kasus yang memberikan hasil positif.¹⁰ Pada kasus biopsi saraf negatif atau tidak spesifik, perlu dilakukan biopsi kulit pada daerah yang terlibat dan mukosa hidung.¹⁶

Biopsi saraf dilakukan pada saraf yang dicurigai terutama saraf sensoris, dan sangat jarang pada saraf motoris.¹⁶ Saraf sensoris yang sering dibiopsi adalah saraf ulnaris pada punggung tangan, saraf suralis pada pergelangan kaki, dan saraf peroneus di atas pergelangan kaki.^{11,25} Biopsi jarang dilakukan pada saraf fibularis superior, medianus, ataupun radialis.²⁵

Sampel saraf diambil dan dipotong menjadi dua bagian. Satu bagian difiksasi dengan larutan Carson's (fomalin buffer Millionig) selama 72 jam kemudian dibuat blok parafin rutin dan yang lainnya dibekukan untuk pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR). Pemotongan blok sebaiknya longitudinal atau transversal dengan ketebalan *semi-thin* (5- μ m) kemudian diwarnai dengan hematoksin eosin,²⁵ *Fite faraco* untuk menilai BTA dan imunohistokimia untuk menilai antibodi anti-BCG.¹¹ Modifikasi *Wade* dari metode *Ziehl-Nielsen* juga bisa digunakan untuk mendeteksi BTA.^{16,21}

Biopsi saraf mendukung diagnosis PNL terutama jika ditemukan infiltrasi sel-sel radang pada epi-, peri-, dan endoneural, BTA pada sel *schwann* atau makrofag dalam saraf, granuloma epiteloid, atau *foamy macrophages* (Gambar).^{1,24,26} Selain gambaran tersebut juga ditemukan penebalan perineural, fibrosis epi-, peri-, dan endotelial, hialinasi saraf, dan *subperineural oedema*. Pada stadium lanjut ditemukan fibrosis ekstensif dan hialinasi pada endoneural dan tampak kerusakan saraf.^{11,25}

Beberapa kekurangan biopsi saraf yaitu dapat terjadi kesalahan pengambilan sampel, sensitivitas rendah, dan dapat menyebabkan kerusakan saraf permanen. Kumar B dan Pradhan CA (2011) menggunakan cara *fine needle aspiration cytology* (FNAB) pada 5 orang pasien PNL. Pada apusannya ditemukan infiltrat sel-sel radang kronik di serabut saraf semua pasien, granuloma sel epiteloid, dan

Langhans giant cells pada 3 pasien, serta BTA positif pada 2 pasien.²⁷ Theuvenet, dkk. (1996) melakukan pemeriksaan ini pada 11 pasien PNL, di mana pada 7 pasien didapatkan positif kuman BTA.²⁸ FNAB merupakan cara yang aman, cepat, murah, dan sedikit invasif yang dapat digunakan untuk mendukung diagnosis PNL.²⁷ Cara non-invasif juga sudah banyak digunakan untuk melihat pembesaran dan peradangan saraf menggunakan ultrasonografi (USG) dan *color Doppler* resolusi tinggi.^{22,24,29}

Tes Mitsuda

Dikenal juga dengan nama tes lepromin, yaitu penilaian adanya CMI. Tes ini dilakukan dengan cara menyuntikkan intradermal kuman *M. leprae* yang sudah diautoklaf (lepromin A) 0,1 mL di lengan atas, kemudian hasilnya dibaca dalam 48-72 jam (reaksi Fernandez) dan 3-4 minggu (reaksi Mitsuda). Reaksi Fernandez menandakan adanya reaksi hipersensitivitas tipe IV (*delayed-tipe hypersensitivity*) dan reaksi Mitsuda menandakan CMI.⁴ Tes Mitsuda dikatakan positif jika muncul indurasi atau nodul eritem ≥ 4 mm.¹⁰ Tes Mitsuda negatif belum dapat menyingkirkan diagnosis PNL.^{17,18}

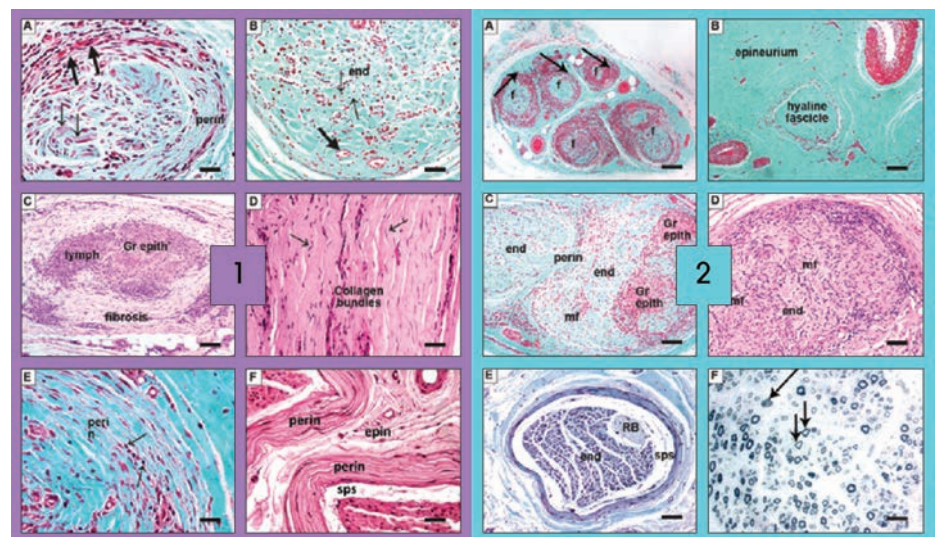
Tes Serologis

Merupakan salah satu pendukung diagnosis PNL untuk mendeteksi antibodi PGL-1,³⁰ dapat dilakukan dengan cara *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), *passive hemagglutination test* (PHA), dan *hemagglutination on gelatin particle*.^{10,11,30}

Phenolic glycolipid I adalah antibodi spesifik untuk *M. leprae*, yaitu suatu Imunoglobulin M (IgM), kadarnya berbanding lurus dengan jumlah kuman lepra³¹ dan pada PNL berbanding lurus dengan banyaknya saraf yang terkena. Sensitivitas pemeriksaan ini pada pasien MB adalah 78%, pausi basiler (PB) 23%¹⁰ dan bisa juga ditemukan positif pada kontak yang sehat.^{11,29} Nilai titer pemeriksaan ELISA $> 0,15$ menunjukkan bahwa pasien harus diobati sebagai MB.¹¹ Selain untuk diagnosis, pemeriksaan PGL-1 juga bisa untuk *follow up* neuropati¹¹ dan memantau terapi terutama untuk pasien MB yang berisiko kambuh.²⁹

Elektromiografi

Elektromiografi (EMG) sangat perlu untuk memeriksa hantaran saraf tepi. Sekitar 98% pasien lepra menunjukkan perubahan



Gambar. Pemeriksaan histopatologi 1. Potongan longitudinal dan 2. *Cross-sectional*. (1a dan 2a) Pewarnaan *Trichrome Gomori*: tampak perineural (*perin*) dan infiltrat sel radang mengelilingi perineural (panah tebal) dan serabut saraf kecil bermielin (panah tipis) di dalam endoneurium dan *compartement*. (1b dan 2b) Pewarnaan *Trichrome Gomori*: pada satu kumpulan saraf tampak sel mononuklear yang jarang (panah tipis) tersebar di seluruh endoneurium. Tidak tampak serat yang bermielin dan pembuluh angiogenik berdinding menebal (panah tebal). (1c dan 2c) Pewarnaan Hematoksin eosin (HE): tampak saraf dengan granuloma epiteloid (*gr epith*) dikelilingi oleh kerah limfosit (getah bening). Fibrosis endoneural menghapus perineural; endoneural dan batas-batas epineural juga bisa dilihat. (1d dan 2d) Pewarnaan HE: satu kumpulan saraf sayatan longitudinal tampak serat kolagen selaras dengan fibroblas endoneural (panah) dan karakteristik fibrosis endoneural. (1e dan 2e) Pewarnaan *Trichrome Gomori*: satu kumpulan saraf menunjukkan perineural dan infiltrasi sel radang mononuklear di antara lapisan perineural (panah). (1f dan 2f): Pandangan sebagian dari dua fasikula saraf dan intervensi epineural (Epin) menunjukkan perineurium menebal dan pembesaran ruang subperineural (sps) dengan materi dalam mikrofibrillar tidak teratur.²⁶



EMG. Elektromiografi terbukti efektif untuk diagnosis penyakit lepra dalam setiap tahap atau bentuk klinis terutama diagnosis awal; digunakan juga untuk evaluasi terapi dan untuk menentukan saraf yang akan dibiopsi. EMG sangat membantu penegakan diagnosis PNL.³²

Polymerase Chain Reaction

Polymerase chain reaction sangat membantu mendeteksi DNA *M. leprae*, terutama jika klinis dan histopatologis tidak mendukung diagnosis.^{17,31,34} Sampel pemeriksaan dapat diambil dari *swab* nasal, kerokan kulit, dan biopsi kulit dan saraf,¹⁰ juga bisa dari kerokan kulit, urin, darah, ataupun dari lesi di mata.³³ Sampel tidak difiksasi, diberi *dry ice*,¹¹

DIAGNOSIS

Pada umumnya, diagnosis PNL dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis terutama di daerah endemik.¹⁴ *Pure neural leprosy* ditegakkan jika ditemukan penebalan. Namun, gambaran tersebut sering tidak spesifik dan tidak selalu ditemukan pada PNL.¹⁰ Penilaian dermatologis rinci dan pemeriksaan penunjang harus dilakukan bahkan setelah memulai pengobatan spesifik lepra. Selain penilaian dermatologis juga dibutuhkan penilaian neurologis terutama untuk menilai manifestasi saraf yang belum jelas.²²

Reaksi atau lesi kulit yang muncul kemudian dapat menegaskan diagnosis dan tipe lepra harus diklasifikasikan kembali, sehingga tindakan pencegahan kerusakan saraf dapat sesuai dengan tipe lepra.¹¹

KLASIFIKASI

Klasifikasi PNL sampai saat ini masih belum ada konsensusnya.^{11,12} Berdasarkan klasifikasi Madrid dan India, PNL bisa dalam salah satu bentuk klinis, yaitu *undetermined*, tuberkuloid, dan *dimorphous* atau *virchowian*.¹¹

Klasifikasi PNL tergantung hasil pemeriksaan neurologis, imunologis, dan histopatologis. *Pure neural leprosy* diklasifikasikan sebagai lepra

tipe PB jika hanya ada satu saraf yang terkena dan MB jika lebih dari satu saraf.^{2,11,14} Evaluasi imunologis tergantung pada tes *Mitsuda* dan tes serologis IgM anti-PGL-1, diklasifikasikan ke dalam PB jika hasil tes *Mitsuda* positif dan tes serologis negatif, dan MB jika sebaliknya.¹⁴ Pemeriksaan histopatologis dari biopsi saraf dapat mendefinisikan PB (tuberkuloid) atau MB (*borderline-lepromatous* (BL), *borderline-borderline* (BB) dan *borderline-tuberculoid* (BT). Jika histopatologi biopsi saraf tidak menunjukkan gambaran lepra, maka klasifikasi PNL dilakukan berdasarkan kriteria klinis dan imunologis serta jumlah saraf yang terkena.¹¹

TATALAKSANA

Pengobatan PNL sesuai rekomendasi WHO, yaitu MDT berdasarkan klasifikasi operasional PB atau MB dan pengobatan selesai pada akhir dosis yang ditentukan.¹¹ Pengobatan MDT pada pasien PNL ditambah prednisolon dengan dosis inisial 40 mg per hari dan diturunkan sampai 5 mg per hari dalam 12 minggu. Pasien PNL yang mendapat prednisolon harus *difollow up* setiap bulan.¹⁶

Beberapa pasien tetap mengalami reaksi dan kekambuhan; ditandai dengan munculnya tanda dan gejala baru dan terdeteksi BTA kembali pada biopsi kulit atau saraf. Tingkat kekambuhan bervariasi antara 1% sampai lebih dari 40%, tergantung rejimen pengobatan, durasi *follow up* dan pemeriksaan fisik, serta apusan kulit atau biopsi.¹¹

Kombinasi Steroid sebagai Terapi Profilaksis

Pengobatan PNL sesuai rekomendasi WHO, yaitu MDT berdasarkan klasifikasi operasional PB atau MB dan pengobatan selesai pada akhir dosis yang ditentukan.¹¹ Pengobatan MDT pada pasien PNL ditambah prednisolon dengan dosis inisial 40 mg per hari, diturunkan sampai 5 mg per hari dalam 12 minggu. Pasien PNL yang mendapat prednisolon harus *difollow up* setiap bulan.¹⁶

Meskipun didapatkan perbaikan dengan MDT, beberapa pasien tetap mengalami reaksi dan

kekambuhan. Kekambuhan ditandai dengan tanda dan gejala baru dan terdeteksi BTA kembali pada biopsi kulit atau saraf. Tingkat kekambuhan bervariasi antara 1% sampai lebih dari 40%, tergantung rejimen pengobatan, durasi *follow up* dan hasil pemeriksaan fisik, serta apusan kulit atau biopsi.³⁵

Kriteria Sembuh

Pasien PNL dianggap sembuh setelah menerima regimen MDT yang sesuai dengan tipe lepra, dengan tetap diobservasi apakah ada perburukan fungsi saraf atau muncul lesi kulit baru.¹¹ Lesi kulit pada pasien PNL yang mendapat MDT dapat mulai muncul pada durasi pengobatan bulan ke-3, atau bervariasi pada bulan ke-6 sampai bulan ke-12.¹⁴

RINGKASAN

Pure neural leprosy merupakan salah satu tipe lepra yang jarang terjadi, ditandai dengan kelainan neurologis tanpa kelainan kulit dan ditemukannya BTA pada apusan kulit. Diagnosis ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis di mana ditemukan penebalan saraf perifer atau dicurigai PNL jika ditemukan hipoestesi atau anestesi pada tangan atau kaki, hipoatrofi atau atrofi otot tangan dan kesulitan menggunakan tangan, terutama pada orang yang mempunyai kontak erat dengan pasien lepra. Diagnosis didukung hasil pemeriksaan histopatologi dari biopsi saraf dan kulit, yaitu ditemukan neuritis, peradangan perineural dan BTA, hasil pemeriksaan serologis anti-PGL-1 positif, dan perubahan EMG tanpa penyebab lain yang bisa menjelaskan perubahan ini, serta PCR positif DNA *M. leprae*. Diagnosis PNL sudah dapat ditegakkan berdasarkan klinis dan temuan epidemiologi ditambah hasil pemeriksaan EMG yang mendukung PNL. Penatalaksanaan PNL sesuai klasifikasinya PB atau MB ditambah steroid dosis tinggi yang diturunkan dalam 12 minggu dan *difollow up* setiap bulan. Setelah pengobatan MDT *follow up* dilanjutkan sampai minimal 2 tahun, untuk mencegah kerusakan saraf dapat diberikan steroid 1 mg/kg/hari.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bryceson A, Pfaltzgraff. *Leprosy*. 3rd ed. New York: Churchill livingstone; 1990.
2. Talhari C, Talhari S, Penna GO. Clinical aspects of leprosy. *Clin Dermatol*. 2015;33:26-37.
3. Lastoria JC, Margado de Abreu MAM. Leprosy (part 1): Review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects. *An Bras Dermatol*. 2014;89(2):205-18.
4. Singh A, Nayak J, Dubey CK, Kumar S, Tripathi PK. Recent advances in diagnostic and treatment of infectious disease leprosy. *JDDT*. 2014;2(21):1-12.
5. Sjamsoe-Daili ES, Menaldi SL, Ismiarto SP, Nilasari H, editors. Kusta. Jakarta: Balai penerbit FKUI; 2003.



6. World Health Organization. Leprosy: Global situation [Internet]. Available from <http://www.who.int/lep/situation/en/>
7. Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman nasional program pengendalian penyakit kusta. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2012.
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil kesehatan Indonesia 2011 [Internet]. Available from <http://www.depkes.go.id>
9. Garbino JA, Naafs B. Primary neural leprosy. In: Nunzi E, Massone C, editors. *Leprosy a practical guide*. Italia: Springer; 2012 .p.181-4.
10. Rodriguez G, Pinto R, Gomes Y, Rengifo ML, Estrada OL, Sarmiento M, et al. Pure neuritic leprosy in patients from a high endemic of Colombia. *Lepr Rev*. 2013;84:41-50.
11. Garbino JA, Marques W, Barreto JA, Heise CO, rodrigues MMJ, Antunes SL, et al. Primary neural leprosy: Systematic review. *Arq Neuropsiquatr*. 2013;71(6):397-404.
12. Lockwood DNJ, Reid AJC. The diagnosis of leprosy is delayed in the United Kingdom. *Q J Med*. 2001;94:207-12.
13. Tayade Y, Dravid NV, Sutyawanshi KH, Mahajan S, Rajeshwari K. Pure neuritic leprosy: A rare case report. *Int J scient research publication*. 2013;3(2):1-2.
14. Kumar B, Kaur I, Dogra S, Kumaran MS. Pure neuritic leprosy in India: An appraisal. *Int J Lepr*. 2004;72(3):284-90.
15. Nascimento OJM. Leprosy neuropathy: Clinical presentations. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2013;71(9-B): 661-6.
16. Smith EW. Diagnosis of pure neuritic leprosy. *Neurol J Southeast Asia*. 2002;7:61-3.
17. Jardim MR, Antunes SLG, Santos AR, Nascimento OJM, Nery JAC, Sales AM, et al. Criteria for diagnosis of pure neural leprosy. *J Neurol*. 2003;250:806-9.
18. Yawalkar SJ. Pure neural leprosy. In: *Leprosy for medical practitioners and paramedical workers*. Switzerland: Novartis Foundation; 2009 .p. 33
19. Garbino JA, Ura S, Belone AFF, Marciano LHSC, Fleury RN. Clinical and diagnostic of the primary neural leprosy. *Hansen Int*. 2004;29(2):130-6
20. Abulafia J, Vignale RA. Leprosy: Pathogenesis update. *Int J Dermatol*. 1999;38:321-34.
21. Vital RT, Illarramendi X, Antunes SLG, Nascimento M, Nery JADC, Nascimento O, et al. Isolated median neuropathy as the first symptom of leprosy. *Mus nerv*. 2013;00:1-6.
22. Tayshetye PU, Pai W, Khanolkar SA, Rathod V, Ganapati R. Interesting and unusual clinical presentations in leprosy at a referral center. *Indian Dermatol online J*. 2013; 4(4):273-8.
23. Al-Suwaid AR, Venkataram MN, Banodkar DD. A study of primary neuritic leprosy in Oman. *Gulf J Dermatol*. 1994;1:25-7.
24. Dawar AK, Dawar R, Gawri K. Pure neuritic leprosy presenting as ulnar nerve abscess. *J Cas Rep*. 2012;2(2):33-5.
25. Naveed T, Shaikh ZI, Anwar MI. Diagnostic accuracy of slit smears in leprosy. *Pak Armed Forces Med J*. 2015;65(5):649-52.
26. Antunes SLG, Chimelli L, Jardim MR, Vital RT, Nery JADC, Corte-Real S, et al. Histopathology examination of nerve samples from neural leprosy patient: Obtaining maximum information to improve diagnostic efficiency. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107(2): 246-53.
27. Kumar B, Pradhan A. Fine needle aspiration cytology in diagnosis of pure neuritic leprosy. *Pathology Research International* 2011;158712:1-5.
28. Theuvenet WJ, Miyazaki N, Roche P, Shrestha I. Cytological needle aspiration for the diagnosis of pure neural leprosy. *Indian J Lepr*. 1996;68(1):109-12.
29. Jain S, Visser LH, Praveen TLN, Rao PN, Surekha T, Ellanti R, et al. High-resolution sonography: A new technique to detect nerve damage in leprosy. *Plos Negl Trop Dis*. 2009;3(8):1-7.
30. Jardim MR, Antunes SLG, Simon B, Wildenbeest JG, Nery JAC, Illarramendi X, et al. Role of PGL-1 antibody detection in the diagnosis of pure neural leprosy. *Lepr Rev*. 2005;76:232-40.
31. Moura RS, Calado KL. Leprosy serology using PGL-1: A systematic review. *Revista da sociedade bras de med tropical*. 2008;41(II):11-8.
32. Goulart IMB, Ricardo L. Leprosy: Diagnostic and control challenges for a worldwide disease. *Arch Dermatol Res*. 2008;300(6):269-90. doi: 10.1007/s00403-008-0857-y.
33. Jardim MR, Chimelli L, Faria SC, Fernandes PV, Neri JADC, Sales AM, et al. Clinical, electroneuromyographic and morphological studies of pure neural leprosy in a Brazilian referral centre. *Lepr Rev*. 2004;75:242-53.
34. Martinez AN, Talhari C, Moraes MO, Talhari S. PCR-based techniques for leprosy diagnosis: From the laboratory to the clinic. *Plos Negl Trop Dis*. 2014;8(4):1-8.
35. Jardim MR, Illarramendi X, Nascimento OJM, Nery JAC, Sampaio EP, Sarno EN. Pure neural leprosy–Steroid prevent neuropathy progression. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65(4-A):969-73.