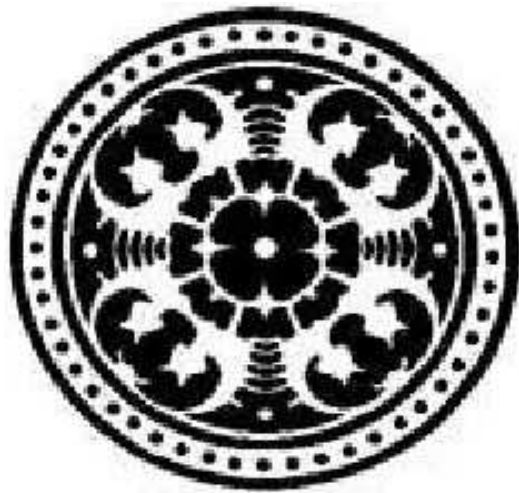


# LEPRA



**NAMA : NGURAH PUTU PUJA ASTAWA**

**NIM : 0802005046**

**FAKULTAS KEDOKTERAN, UNIVERSITAS UDAYANA**

**2010**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat Nya paper *Student project* dengan judul Lepra dapat terselesaikan tepat pada waktunya. Paper ini disusun dalam rangka memperdalam pengetahuan pada penyakit Lepra pada *Block Infection & infectious disease*. Dalam penyusunan paper ini saran, petunjuk, kritik dan bantuan kami dapatkan dari banyak pihak.

Kami menyadari bahwa karya ini masih jauh dari sempurna. Oleh karenanya, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan untuk penyempurnaan. Akhir kata, semoga paper ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan pendidikan dan ilmu pengetahuan secara luas

Denpasar, 21 Desember 2009

Penulis

**DAFTAR ISI**

Kata Pengantar ..... ii

Daftar Isi..... iii

I. PENDAHULUAN

II. ISI

II.1 Definisi ..... 2

II.2 Epidemiologi ..... 2

II.3 Etiologi ..... 3

II.4 Patogenesis ..... 4

II.5 Manifestasi Klinik ..... 6

II.6 Diagnosis ..... 7

II.7 Pengobatan ..... 8

    II.7.1 DDS..... 8

    II.7.2 Rifampisin ..... 9

    II.7.3 Klofazimin ..... 9

    II.7.4 Protionamide dan Etionamide..... 9

III.PENUTUP

III.1 Ringkasan..... 10

Daftar Pustaka

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

Lepra (penyakit Hansen) adalah infeksi menahun yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*, bakteri ini menyerang saraf perifer, kulit, mukosa traktus respiratorius bagian atas, kemudian organ lainnya kecuali susunan saraf pusat. Penularan lepra secara pasti belum diketahui. Sekitar 50% penderita kemungkinan tertular karena berhubungan dekat dengan seseorang yang terinfeksi (kontak langsung antarkulit yang lama dan erat), dan bisa juga melalui inhalasi. Sekitar 95% orang yang pernah terpapar oleh bakteri lepra tidak menderita lepra karena sistem kekebalannya berhasil melawan infeksi<sup>1,3,4</sup>.

Penyakit yang terjadi bisa ringan (*lepra tuberkuloid*) atau berat (*lepra lepromatosa*). Penderita lepra ringan tidak dapat menularkan penyakitnya kepada orang lain. Infeksi dapat terjadi pada semua umur, paling sering mulai dari usia 20-30 tahun. Bentuk lepromatosa 2 kali lebih sering ditemukan pada pria dibanding wanita. *Mycobacterium leprae* masih belum dapat dibiakkan dalam medium buatan karena merupakan bakteri obligat intraselular, sehingga diagnosis yang tepat dalam waktu pendek masih belum memungkinkan. Tapi dapat dibuat diagnosis berdasarkan gejala-gejala klinis yang spesifik pada pasien. Pengobatan pada pasien lepra meliputi terapi dengan satu obat atau dengan kombinasi (multi drug terapi). Obat yang dipakai untuk penyakit lepra adalah DDS (diaminodifenil), Rifampisin, Klofazimin, Protionamide, dan Etionamide<sup>4,5,8</sup>.

## ISI

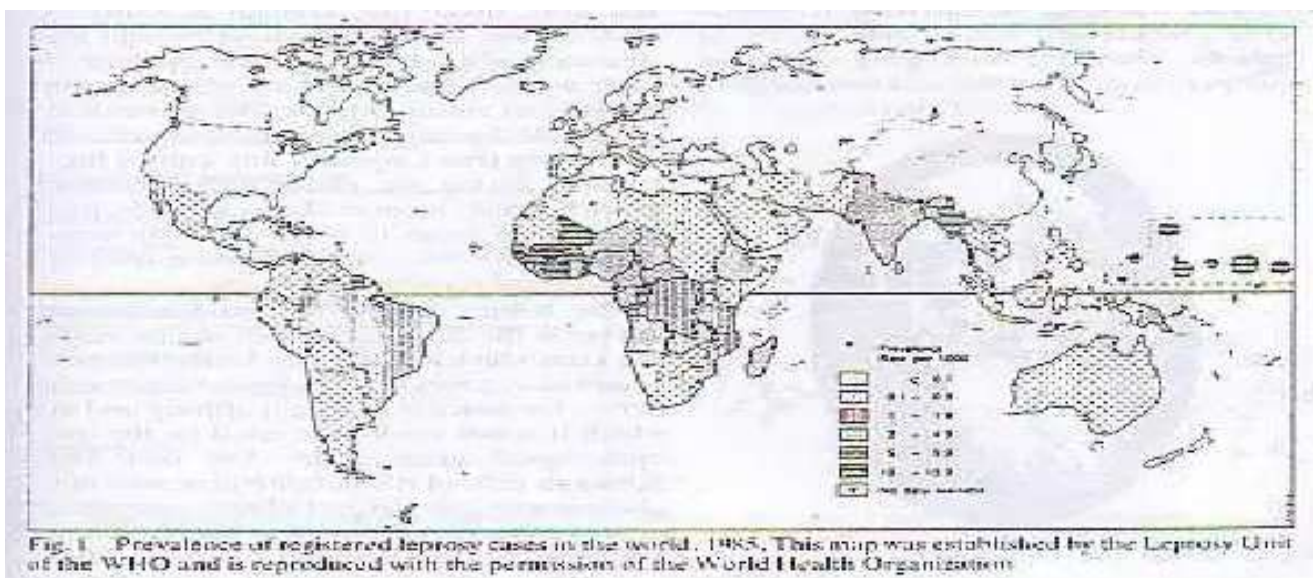
## II.1. DEFINISI

Lepra merupakan penyakit infeksi kronis, dan penyebabnya adalah *Mycobacterium Leprae*, dimana bakteri ini bersifat obligate intraselular. Afinitas pertama dari *M. leprae* adalah menyerang saraf perifer, lalu kulit dan mukosa traktus respiratorius bagian atas kemudian akan menyebar ke organ lain kecuali susunan saraf pusat<sup>4</sup>.

## II.2. EPIDEMIOLOGI

Epidemiologi lepra masih belum terpecahkan terutama mengenai cara penularan lepra itu sendiri. Anggapan klasik menyatakan bahwa lepra menular melalui kontak langsung antarkulit yang lama dan erat. Anggapan kedua secara inhalasi , sebab *M. leprae* dalam droplet masih dapat bertahan hidup selama beberapa hari.

Penderita lepra tersebar di seluruh dunia , jumlah yang tercatat 888.340 orang pada tahun 1997 . Penyebaran Lepra dari suatu tempat ke tempat lain di seluruh dunia tampaknya disebabkan oleh perpindahan penduduk yang terinfeksi penyakit tersebut. Distribusi penyakit ini tiap – tiap Negara maupun dalam negaranya sendiri ternyata berbeda – beda ( gambar 1 ) . Faktor- faktor yang perlu dipertimbangkan adalah pathogenesis kuman penyebab, cara penularan, keadaan sosial ekonomi dan lingkungan, varian genetik yang berhubungan dengan kerentanan, perubahan imunitas dan kemungkinan adanya reservoir di luar manusia<sup>3,5</sup>.

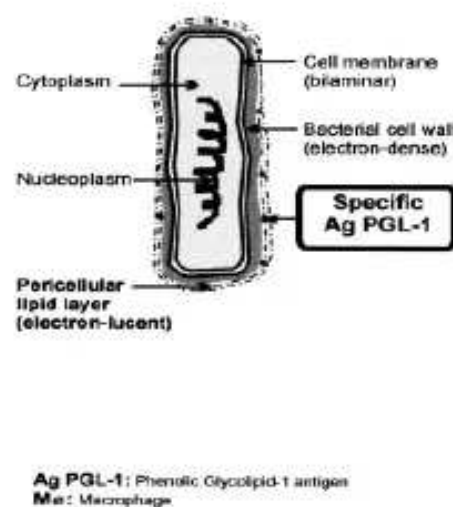


### Gambar 1 : Prevalensi Lepra Dunia<sup>3</sup>

Lepra bukan penyakit keturunan, menyerang semua umur, anak – anak lebih rentan daripada orang dewasa . Di Indonesia penderita anak – anak di bawah umur 14 tahun didapatkan  $\pm 13\%$  , tetapi anak di bawah umur 1 tahun jarang sekali, frekuensi tertinggi terdapat pada kelompok umur antara 25 – 35 tahun. Jumlah kasus lepra di seluruh dunia selama 12 tahun terakhir ini telah menurun 85% di sebagian besar Negara atau wilayah endemis. Penyakit ini merupakan masalah kesehatan masyarakat di 55 negara atau wilayah , 91% dari jumlah kasus berada di 16 negara dan 82% nya berada di 5 negara yaitu Brazil, india, Indonesia, Myanmar, dan Nigeria<sup>3</sup>.

### II.3. ETIOLOGI

*Mycobacterium leprae* merupakan penyebab penyakit leprae, secara morfologik *M. leprae* berbentuk pleomorf lurus, batang panjang, sisi pararel dengan kedua ujung bulat , ukuran 0,3 – 0,5 x 1-8 mikron. Basil ini berbentuk batang gram positif mempunyai dinding yang terdiri dari 2 lapisan yakni lapisan peptidoglikan dan kompleks protein lipopolisakarida ( gambar 2 )<sup>4,5,7</sup>.



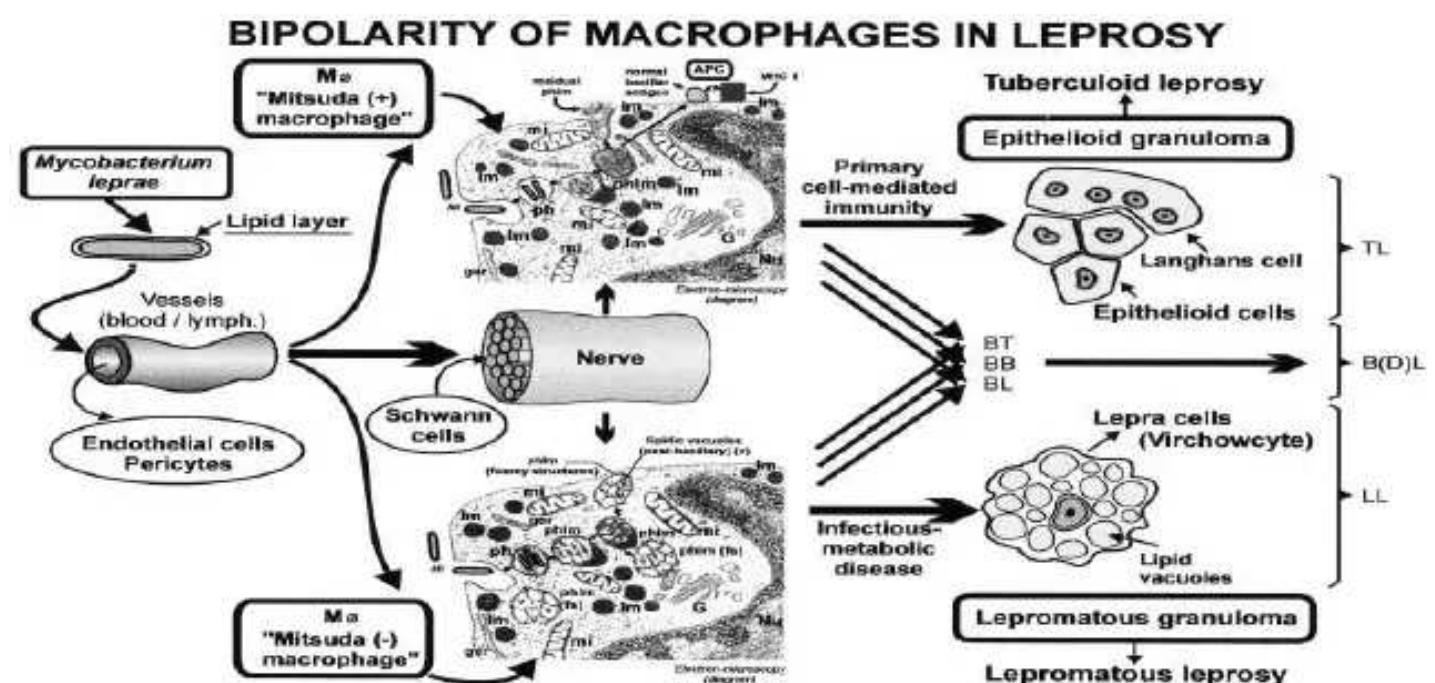
**Gambar 2 : Mycobacterium Leprae<sup>5</sup>**

*M leprae* adalah obligat intraselular yang terutama dapat berkembang biak di dalam sel schawan saraf dan makrofag kulit, berkembang biak secara *binary fusion* yang membutuhkan waktu 11-13 hari . Basil ini belum dapat dibiakkan secara in vitro walaupun telah dapat diinokulasi pada beberapa binatang percobaan. Basil ini juga tahan asam , tetapi dengan pulasan *Ziehl-Neelsen* ( ZN ) basil ini dapat terlihat soliter , bergerombol atau berbentuk globi. Untuk kriteria

identifikasi ada 5 sifat khas *M. Leprae* ; Pertama *M. leprae* merupakan parasit obligat intraselular yang tidak dapat dibiakkan pada media buatan, Kedua *M. leprae* tahan terhadap asam , Ketiga *M. leprae* merupakan satu –satunya mikobakterium yang mengoksidasi D -dopa (D – Dihydroxyphenylanin), Keempat *M. leprae* adalah satu –satunya spesies mikobakterium yang menginvasi dan bertumbuh dalam saraf perifer, Dan yang terakhir Ekstrak terlarut dan preparat *M. leprae* mengandung komponen antigenik yang stabil<sup>3,5,6</sup>.

## II.4. PATOGENESIS

*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. Ketidakseimbangan antara derajat infeksi dengan derajat penyakit tidak lain disebabkan oleh respon imun yang berbeda yang menggugah timbulnya reaksi granuloma setempat atau menyeluruh yang dapat sembuh sendiri atau progresif. Oleh karena itu penyakit lepra dapat disebut sebagai penyakit imunologi. Agar lebih jelas akan dijelaskan dengan bagan pathogenesis lepra ( gambar 3 )<sup>1,2</sup>.



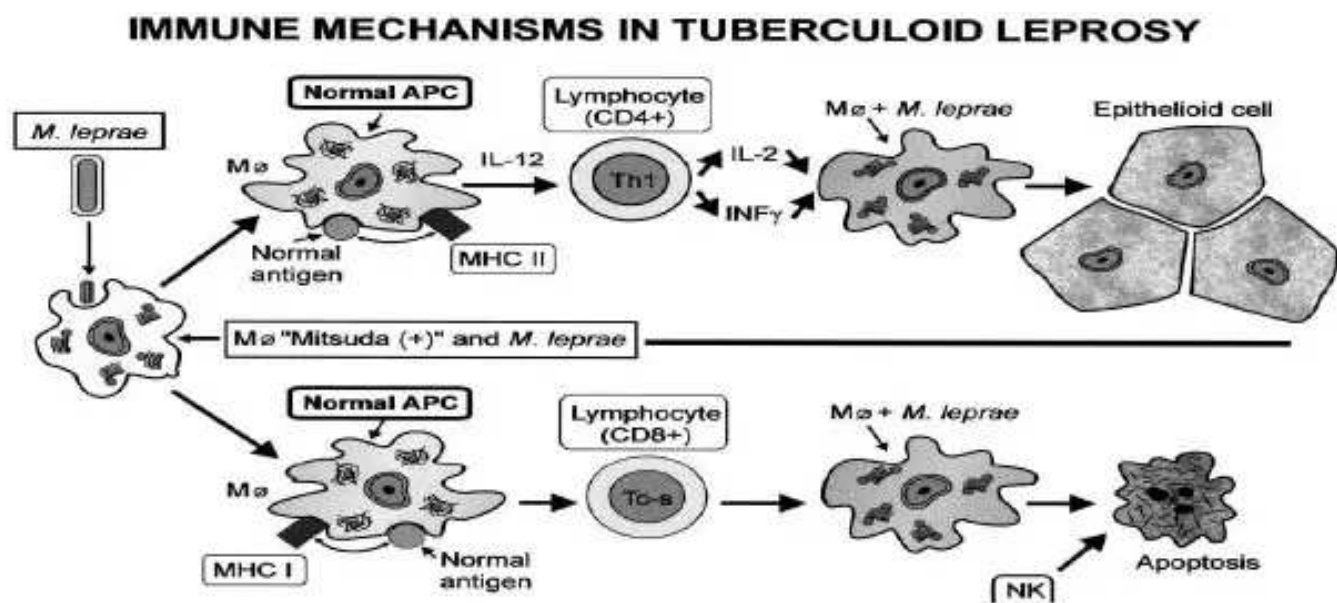
**Gambar 3 : Mekanisme Imun Terhadap Mycobacterium Leprae<sup>2</sup>**

Pertama dimulai dengan adanya kontak dengan sumber penularan bisa secara klasik ( antar kulit), bisa secara inhalasi. Kemudian akan mulai adanya infeksi



pada si penderita , dimana kuman ini mulai menginvasi terutama mengenai saraf perifer ( *sel schawan* ), kulit dan organ lainnya tanpa mengeluarkan toksin dari sebelumnya tanpa gejala akan menimbulkan gejala klinis Bila basil *M. leprae* masuk ke dalam tubuh seseorang akan menimbulkan gejala klinis sesuai dengan kerentanan orang tersebut. Bentuk tipe klinis bergantung pada sistem imunitas selularnya (SIS) penderita. SIS baik akan tampak gambaran klinis kearah *lepra tuberkuloid*, sedangkan SIS yang rendah dan lumpuh akan merujuk kearah *lepra lepromatosa*<sup>4</sup>.

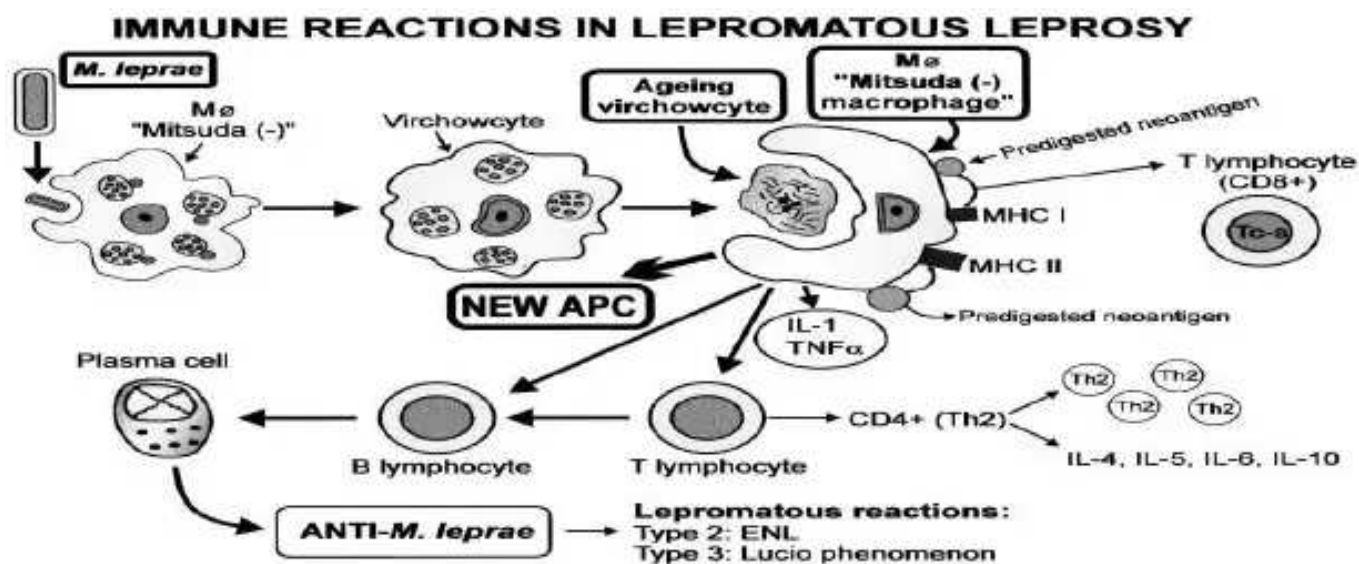
Kalau ada kuman ( *M. leprae* ) masuk akibatnya akan bergantung pada sistem imunitas selular orang itu, apabila SIS-nya tinggi makrofag akan memfagosit *M. leprae*. Kalau makrofag datangnya berlebihan dan tidak ada lagi yang harus difagosit , makrofag akan berubah bentuk menjadi sel epiteloid yang tidak dapat bergerak dan kemudian akan dapat berubah menjadi *sel datia langhans*. Adanya massa epiteloid yang berlebihan dikelilingi oleh limfosit yang disebut tuberkel akan menjadi penyebab utama kerusakan jaringan dan cacat( gambar 4 ).



**Gambar 4 : Mekanisme Imun Dalam Lepra Tuberkuloid<sup>2</sup>**

Pada penderita dengan SIS yang rendah atau lumpuh akan dapat memberikan gejala yang sangat buruk ( *lepromatosa* ). Histiosit tidak dapat menghancurkan *M. leprae* yang sudah ada di dalamnya, bahkan dijadikan tempat berkembang biak dan disebut *sel Virchow* atau sel lepra atau sel busa dan sebagai alat pengangkut perluasan ( gambar 5 ).





Gambar 5 : Mekanisme Imun Dalam Lepra Lepromatosa<sup>2</sup>

## II.5.MANIFESTASI KLINIS

Gambaran klinis sesuai dengan kriteria dari WHO dan beberapa pemeriksaan penunjang ( bakterioskopis, histopatologis, dan serologi ). Umumnya mengenai saraf perifer yang perlu diperhatikan disini ialah pembesaran, konsistensi, dan nyeri atau tidak. Hanya beberapa saraf superficial yang dapat dan perlu diperiksa, yaitu N.fasialis, N.aurikulis magnus, N.radialis, N.ulnaris, N.medianus, N.politea lateralis, dan N.tibialis posterior. Menurut WHO pada tahun 1981, Lepra dibagi menjadi multibasiliar dan pausibasiliar. Klasifikasi Madrid ; tuberkuloid, borderline, dan lepromatosa. Klasifikasi Ridley-Jopling TT, BT, BB, BL, LL<sup>4,5,6,7</sup>.

Tabel 1 : Zona Spectrum Lepra Menurut Macam

<sup>4</sup>  
Klasifikasi

KLASIFIKASI	ZONA SPECTRUM LEPPRA				
Ridley & jopling	TT	BT	BB	BL	LL
Madrid	Tuberkuloid		Borderline		Lepromatosa
WHO	Pausibasiliar			multibasiliar	
	( PB )			( MB )	
Puskesmas	PB			MB	

Gambaran klinis untuk kelompok pausibasiliar adalah adanya makula yang hipopigmentasi/eritema dan distribusinya tidak simetris. Pembesaran saraf tepi dengan gangguan sensibilitas kulit yang dipersarafinya. disertai cacat akibat kerusakan saraf tepi, sensorik, otonom maupun motorik. Gambaran lepra Pausibasiliar ( gambar 6a )



**Gambar 6 : Lepra Pausibasiliar (A), Lepra Multibasiliar ( B )<sup>3</sup>**

Gambaran klinis untuk kelompok lepra Multibasiliar ( MB ), bentuk lesinya bisa makula, infiltrate difus, papul dan nodus jumlah lesinya tidak terhitung secara praktis tidak ada kulit yang sehat. Penyebarannya simetris dengan permukaan halus berkilat dan batasnya tidak jelas . Tidak terjadi penebalan saraf tepi dan hilangnya sensasi kurang jelas, gambaran lepra multibasiliar ( gambar 6B )<sup>3,4,5</sup>.

**II.6. DIAGNOSIS**

Diagnosis bisa didapat dari pemeriksaan fisik dengan melihat gejala klinis yang terjadi pada pasien. Sesuai kriteria dari WHO, gejala klinis bisa kearah pausibasiliar atau kearah multibasiliar .

**Tabel 2 : Bagan Diagnosis Klinis Menurut WHO ( 1995 )<sup>4</sup>**

	PB	MB
1. Lesi kulit	- 1 – 5 lesi	- > 5 lesi
( makula datar, papul	- Hipopigmentasi/eritema	- distribusi simetris
Yang meninggi, nodus )	- distribusi tidak simetris	- hilangnya sensasi
	- Hilangnya sensasi yang jelas	kurang jelas

2. Kerusakan saraf - hilangnya 1 cabang saraf - banyak cabang saraf  
( menyebabkan hilangnya  
Sensasi/kelemahan otot  
Yang dipersarafi oleh  
Saraf yang terkena )

---

Untuk memastikan diagnosis dapat dilakukan beberapa pemeriksaan penunjang. Ada 3 pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ; Pemeriksaan bakterioskopik, pemeriksaan histopatologik, dan pemeriksaan serologi. Pada Pemeriksaan bakterioskopik, yang dapat kita lihat di bawah mikroskop adalah hasil pengecatan *Ziehl Neelsen*, dimana jika warna merah maka merupakan *M. leprae*, dan kepadatan dari bakteri tahan asam ( BTA ). Pada pemeriksaan histopatologik kita dapat melihat histologis bentuk selnya, dimana pada *lepra tuberkuloid* akan terlihat *sel datia langhgans*, dan pada *lepra lepromatosa* akan kelihatan *sel lepra / sel Virchow*. Pada pemeriksaan serologi didasarkan atas terbentuknya antibodi pada tubuh seseorang yang terinfeksi oleh *M. leprae* yaitu antibodi *anti phenolic glycolipid-1( PGL-1)* dan antibody antiprotein 16 kd serta 35 kd<sup>4,5</sup>.

## II.7. PENGOBATAN

Obat antilepra yang paling banyak dipakai pada saat ini adalah DDS ( diaminodifenil) kemudian klofazimin, dan rifampisin. Pada tahun 1998 WHO menambahkan 3 obat antibiotik lain untuk pengobatan alternative, yaitu ofloksasin, minosiklin, dan klaritromisin. Kombinasi obat ( multi drug treatment ) ditujukan untuk mencegah kemungkinan resistensi obat<sup>4</sup>.

### II.7.1. DDS

DDS merupakan terapi dasar dari penyakit lepra, obat ini bersifat bakteriostatik, tetapi dengan dosis 100 mg bersifat bakterisidal lemah yang merupakan suatu inhibitor kompetitif PABA yang berhubungan dengan metabolisme asam folat.  
Rah\_astawa@yahoo.com

Dosis dari DDS ini adalah 1- 2 mg/kg berat badan setiap hari. Efek samping yang mungkin timbul antara lain nyeri kepala, erupsi obat anemia hemolitik, leukopenia, insomnia, neuropatia perifer, sindrom DDS, nekrosis epidermal toksik, hepatitis, hipoalbuminemia dan methemoglobinemia<sup>3,4,5</sup>.

### **II.7.2 Rifampisin**

Rifampisin adalah obat yang paling poten pada lepra lepromatosa bersifat bakterisidal, obat ini bekerja melalui inhibisi sintesis rna bakteri. Rifampisin ditoleransi dengan baik jika diberikan sebelum makan dan tidak direkomendasikan pada kehamilan trimester pertama. Obat yang menjadi salah satu komponen kombinasi dengan DDS dengan dosis 10 mg/kg berat badan diberikan setiap hari atau setiap bulan. Obat ini tidak boleh diberikan sebagai monoterapi karena akan memperbesar kemungkinan terjadinya resistensi. Efek samping yang harus diperhatikan adalah hepatotoksik, nefrotoksik, gejala gastrointestinal flu like syndrome dan erupsi kulit<sup>4,5</sup>.

### **II.7.3. Klofazimin**

Klofazimin dipakai sebagai obat anti lepra pada tahun 1962. Obat ini bersifat bakteriostatik dan bakterisidal lemah, kerjanya melalui interaksi dengan dna mikobakteria. Obat ini efektif untuk terapi eritema nodosum leprosum dan reaksi reversal, harus diminum pada waktu makan, dipakai terutama pada penderita dengan resistensi terhadap DDS. Dosis sebagai anti lepra adalah 50 mg setiap hari atau 100 mg selang sehari atau 3 x 100 mg setiap minggu. Efek samping ialah warna kecoklatan pada kulit dan warna kekuningan pada sklera, sehingga mirip ikterus<sup>5</sup>.

### **II.7.4. Protionamide dan Etionamide**

Protionamide dan Etionamide digunakan apabila klofazimin tidak dapat diberikan. Kedua obat ini mempunyai efek bakterisidal dan efek kedua obat ini hampir sama. Dosis Penggunaan protionamide 250 – 375 mg/ hari dan untuk etionamide 250 – 500 mg/hari. Efek samping kedua obat ini adalah hepatitis pada 40% penderita<sup>4,5</sup>.

## **BAB III**

### **PENUTUP**

#### **RINGKASAN**

Lepra merupakan penyakit yang disebabkan oleh *mycobacterium leprae*, yaitu golongan bakteri gram positif berbentuk batang, dan tahan terhadap asam. Cara penularan penyakit ini juga melalui 2 teori, yang pertama tertular karena berhubungan dekat dengan seseorang yang terinfeksi ( kontak langsung antarkulit yang lama dan erat ), dan yang kedua bisa juga melalui inhalasi. Bakteri ini menyerang sistem saraf perifer, kulit dan bisa mengalami manifestasi ke organ lain kecuali sistem saraf pusat. Manifestasi klinis yang muncul bisa terjadinya Lesi pada kulit dengan distribusi bisa simetris atau tidak, dan adanya kehilangan sensasi.

Obat anti lepra juga sudah banyak dikembangkan untuk memerangi bakteri ini diantara DDS, Rifamisin, Klofazimin, Protionamide dan etionamide. Kunci utama yang paling penting dari semua itu adalah pencegahan terhadap penyakit lepra itu sendiri. Salah satu cara yang paling sederhana adalah dengan pemberian vaksin BCG pada saat bayi, vaksin ini memberikan perlindungan yang cukup baik terutama pada jenis lepra lepromatosa.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sasaki Shin., Takeshita Fumihoko., Okuda Kenji., dan Ishii Norihisa. 2001. *Mycobacterium Leprae and Leprosy : A compendium*. Microbiol.Immunol.45(11),729-736
2. Abulafia Jorge., dan Vignale Raul A. 1999. Leprosy : Pathogenesis update. *International Journal of Dermatology*. 38, 321 – 334
3. Rea Thomas H., Modlin Robert L. 2000. *Leprosy in Dermatology in General Medicine*. New York. McGRAW- HILL. 6 (2): 1962-1971
4. Kosasih A., Wisnu I Made., Daili Emmy Sjamsoe., Menaldi Sri Linuwih. 1999. *Kusta*. Jakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 5(3) : 73 -87
5. Amiruddin Dali. 2000. *Penyakit Kusta*. Jakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2: 260 – 269
6. World Health Organization. *A guide to eliminating leprosy as public health problem*. Edisi ke-1. Geneva : WHO 1995
7. World Health Organization. *WHO model prescribing information. Drug used in leprosy*. Geneva: WHO 1998
8. Job CK. *Mycobacterium Leprae in nerve lesions of lepromatous leprosy*. Arch Pathol 1970; 89:195-207