

Dermatitis Eksfoliatif sebagai Manifestasi Reaksi Lepra

Yulia Farida Yahya

Bagian/Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

ABSTRAK

Latar balakang

Dermatitis eksfoliatif (DE) merupakan reaksi sekunder penyakit kulit atau sistemik yang ditandai dengan gambaran kulit eritem dan skuama, edem generalisata menyerang lebih 90% seluruh tubuh. Pada periode inflamasi reaksi lepra reversal atau reaksi *up-grading* menunjukkan eritem, edem, deskuamasi terjadi 6 bulan sebelum atau selama pengobatan *multidrug therapy* (MDT) diikuti atau bersamaan neuritis. Dilaporkan satu kasus jarang dermatitis eksfoliatif disertai neuritis pada seorang laki-laki usia 60 tahun setelah mendapat pengobatan MDT-MB tidak teratur

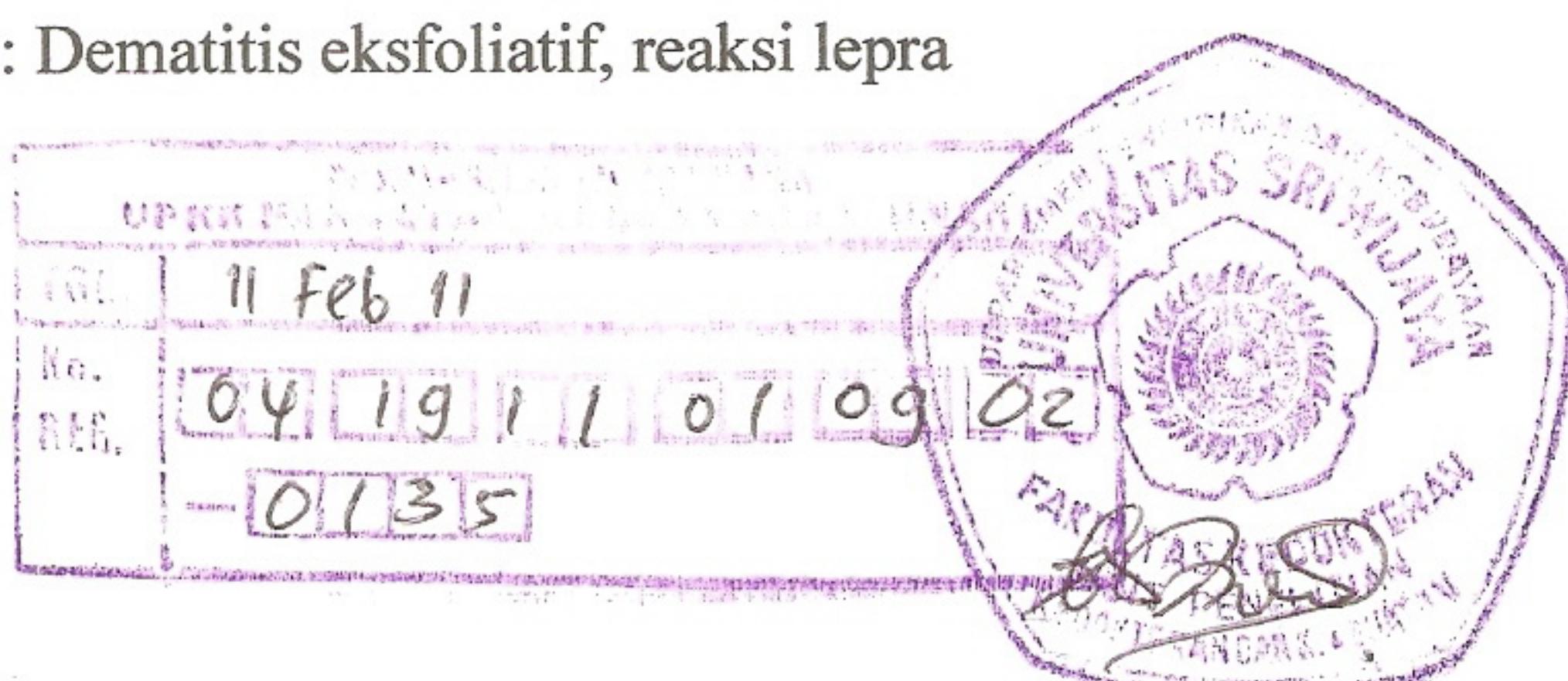
Kasus

Seorang laki-laki usia 60 tahun datang ke poliklinik IKKK RSUP Palembang dengan keluhan timbul bercak merah bersisik hampir di seluruh tubuh disertai nafsu makan menurun, panas, lemah kisaran 3 bulan yang lalu, lesi berkurang setelah diobati dengan hanya metilprednisolon, kisaran 1 bulan setelah mendapat pengobatan MDT-MB terjadi gangguan sensitasi jari tangan dan kaki kanan. Pada pemeriksaan dermatologikus tampak eritem, skuama halus generalisata, lesi *punch out* di regio coli, regio antebrakhii dan trunkus posterior. Penebalan saraf, nervus (N) Auricularis magnus, N. Ulnaris dan N. peroneus communis, tidak ada nyeri; *claw finger* V dan *drop foot* dekstra, gangguan sensitasi jari tangan V dan pedis dekstra. Pemeriksaan bakteriologi indeks (BI) BTA 1,25; morfologi indeks (MI) 25%. Gambaran histopatologi menunjukkan lepra tipe tuberculoid borderline dengan reaksi lepra. Diagnosis banding DE karena obat2-an, DE karena reaksi reversal lepra, reaksi hipersensititas karena Dapsone. Diagnosis kerja DE karena reaksi reversal lepra, Pengobatan dexamethasone injeksi, metilprednisolon 3X8 mg/hari *tapering off*, MDT-MB menunjukkan perbaikan klinis

Diskusi

Pada kasus ini Dermatitis eksfoliatif (DE) diagnosis dibangun berdasarkan pemeriksaan klinis, pulasan Ziehl Nielsen dan histopatologi. Kasus jarang DE disebabkan reaksi lepra reversal, dengan pengobatan deksametason injeksi, metilprednisolon, MDT-MB menunjukkan perbaikan klinis

Kata kunci: Dematitis eksfoliatif, reaksi lepra



Exfoliative dermatitis as manifestation of leprosy reaction

Yulia Farida Yahya

Bagian/Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

FK Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

ABSTRACT

Background

Exfoliative dermatitis is secondary process of cutaneous or systemic disorder with characterized by generalized erythema and scaling with oedema involve more than 90% of the body surface. In inflammatory episode leprosy reversal or up-grading reactions, the skin lesion become swollen, erythematous, it subsides they desquamate and flatten occur before or within 6 months of *multidrug therapy* (MDT) treatment with simulating neuritis. We reported a rare case of exfoliative dermatitis with neuritis in a 60 year male after unregularly treatment MDT-MB (multi baciller).

Case report

A 60 year-old man referred to dermato-venereology outpatient-clinic RSUP Palembang with generalized erythema and scaling with anorexia, fever, fatique, since 3 month ago, the lesions reduced 1 months after methyl prednisolon treatment only. Since 1 month after MDT-MB treatments developed sensory loss of finger hand and foot dextra. Dermatologicus examination revealed generalized erythema and scaling, punch out lesion on colli, antebrachii, posterior trunk region. Enlargement of auricularis, Ulnaris, and peroneous comminis nerve, without tenderness. There are dextra claw finger V and drop foot. Loss of sensory finger V manus and pedis dextra. Skin smears with Ziehl Nielsen (ZN) found BI 1,25 and MI 25%. Histopathology examination showed tuberculoid boderline leprosy with reversal leprosy reaction. He was treated metyl prednisolon 3 X 8 mg/days tappering off with MDT-MB, showed good response

Discussion

In this case, the diagnosis Exfoliative dermatitis (ED) were based on clinical examination, histological findings and skin smear with ZN. ED is rare case caused by reversal leprosy reaction with dexamethasone, metyl-prednisolon and MDT-MB treatments good respond

Keyword: exfoliative dermatitis, leprosy reaction

PENDAHULUAN

Dermatitis eksfoliatif (DE) adalah kelainan kulit dengan gambaran karakteristik ditandai dengan gambaran kulit eritem dan skuama, edem, generalisata menyerang lebih dari 90% permukaan kulit. DE pertamakali digambarkan oleh Von Hebra tahun 1868. Banyak menyerang laki-laki, rasio laki-laki dan perempuan 2:1 sampai 4:1, rerata usia 40 – 60 tahun, dengan pemeriksaan laboratorium dan histopatologi tidak menunjukkan gambaran spesifik khas DE.^{1,2}

Reaksi lepra tipe 1 (*type 1 reaction* = T1R) atau reaksi reversal terjadi eksaserbasi lesi atau timbul lesi baru pada kulit dan saraf perifer (N), postulasi invasi *M. leprae* dari sel schwann pada pembuluh darah vesel CD4⁺ T limfosit melepaskan interleukin-2 dan interferon-γ, mengaktifasi makrofag menghancurkan *M. leprae* dengan membentuk sel epitheloid baru.^{3,4} Penelitian di Nepal menunjukkan peningkatan TIR pada 42 (31%) MH tipe borderline setelah mendapat pengobatan MDT.⁵

Dilaporkan satu kasus jarang yaitu dermatitis eksfoliatif diikuti dengan neuritis pada seorang laki-laki usia 60 tahun setelah mendapat pengobatan MDT-MB tidak teratur.

KASUS

Seorang laki-laki usia 60 tahun datang ke poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Palembang dengan keluhan utama timbul bercak merah bersisik hampir di seluruh tubuh. Keluhan tambahan berupa nafsu makan menurun, badan panas dan lemah, gatal. Kisaran 1 bulan setelah mendapat pengobatan *MultiDrug Treatment-Multi Baciller* (MDT-MB) terjadi gangguan sensiasi jari tangan dan kaki kanan. Sebelumnya kisaran 3 bulan yang lalu pasien mengeluh timbul bercak eritem ektensif bersisik tiba-tiba setelah makan amoksisilin dan mendapat pengobatan dexamethason injeksi diikuti subsitusi metilprednisolon, kemajuan pengobatan lambat, setelah eritem berkurang nampak gambaran lesi merah *punch-out*, pasien di rujuk ke bagian IKKK RSUP pengobatan metilprednisolon diteruskan, dilakukan pemeriksaan rutin morbus hansen (MH). Riwayat mendapat terapi MDT-MB selama 4 bulan tidak teratur

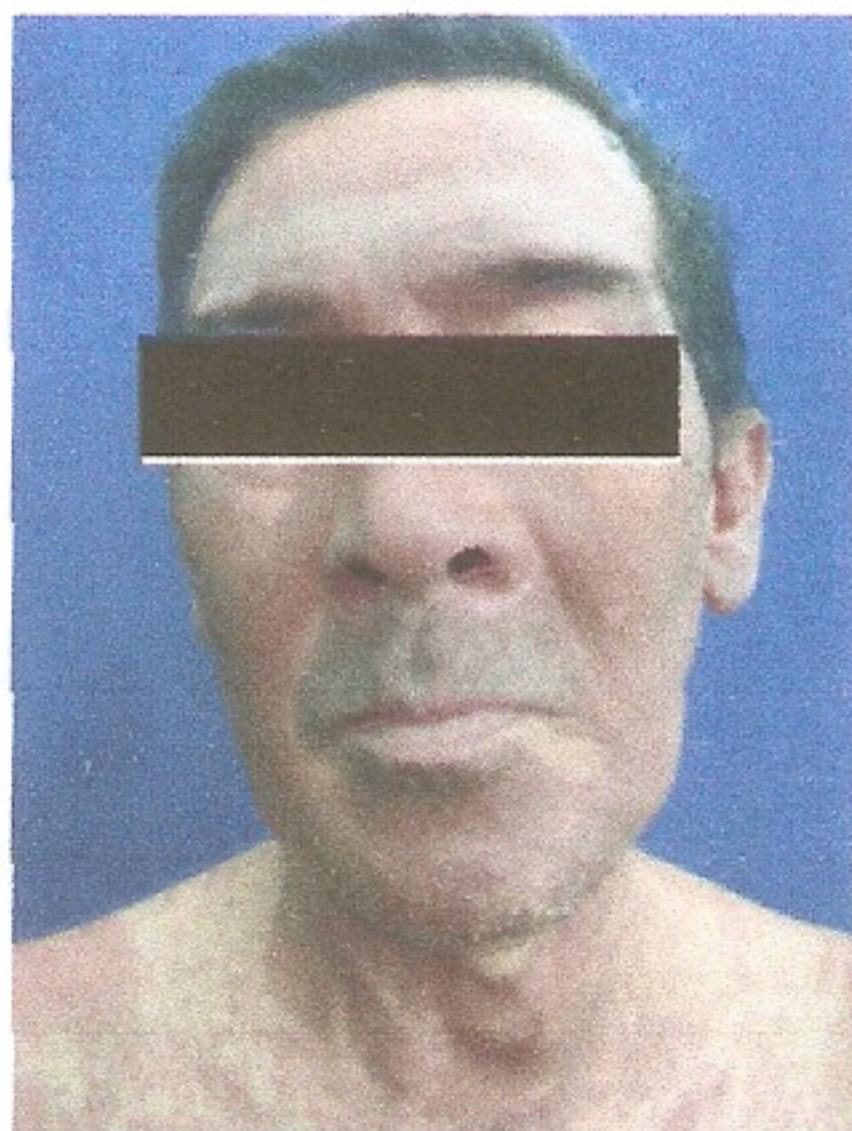
dan berhenti sendiri karena badan terasa panas setelah beberapa bulan minum obat. Riwayat penyakit dalam keluarga, tidak ada keluarga menderita seperti kasus ini. Riwayat pekerjaan pasien sebagai petani

Status Dermatologikus

Pada pemeriksaan dermatologikus: tampak eritem, sebagian edem, ditutupi skuama halus generalisata. Regio coli, antebrakhii dan trunkus posterior terdapat lesi *punch out*.

Pemeriksaan saraf tepi didapatkan penebalan dan pembesaran nervus (N), N. Ulnaris dan N. Tibialis posterior, N. Aurikularis magnus, tidak nyeri. Ditemukan *claw finger* V dan *drop foot* dekstra, gangguan sensitasi jari tangan V dan pedis dekstra.

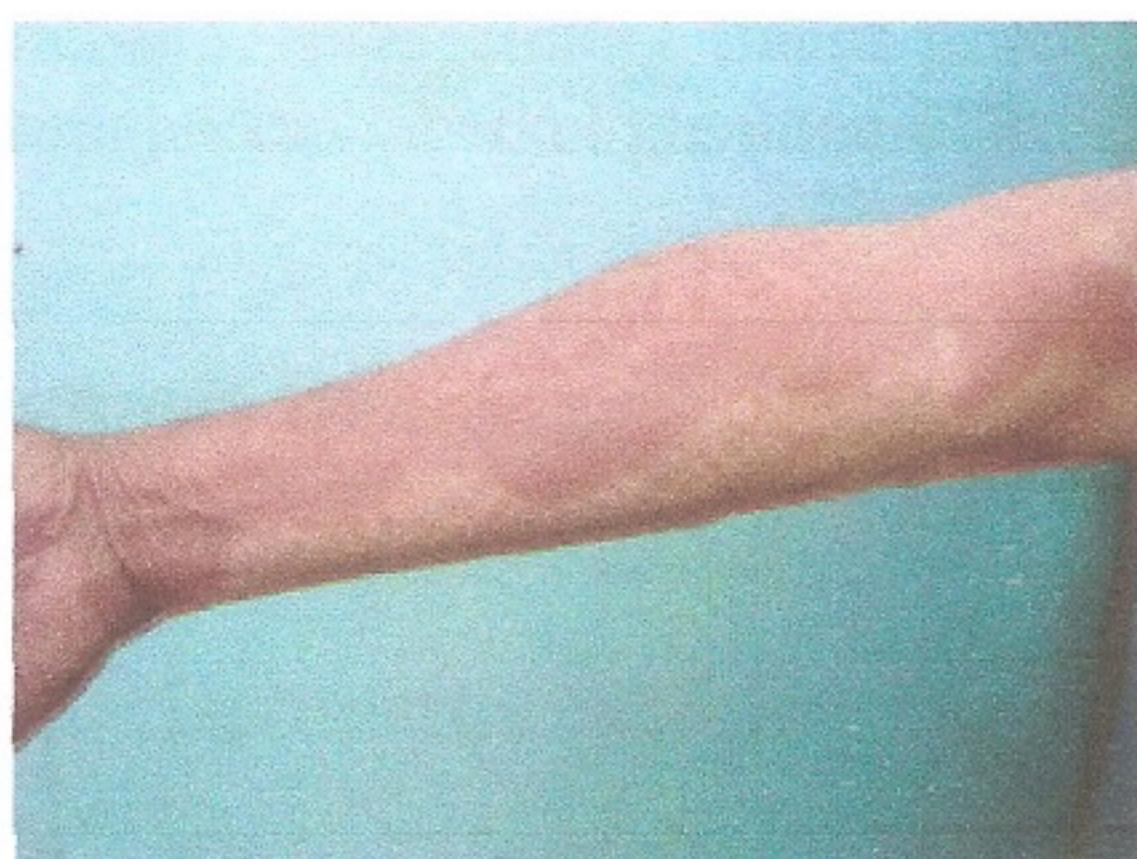
Foto pasien sebelum terapi



Gambar 1. Regio fasialis



Gambar 2. Regio Trunkus Anterior



Gambar 3. Antebrachii



Gambar 4. Regio Trunkus Posterior

Pemeriksaan laboratorik

Pemeriksaan laboratorik darah: hemoglobin 11 gr/dl, hematokrit 33 vol%, leukosit $6400/\text{mm}^3$, trombosit $356000/\text{mm}^3$, BSS 93 mg/dl, Ureum 53mg/dl,

Kreatinin 1,5 mg/dl, SGOT 22 U/l, SGPT 27 U/l. Fungsi hati dalam batas normal. Kesan dalam batas normal.

Bakteriologi indeks (BI) BTA 1,25; morfologi indeks (MI) 25%.

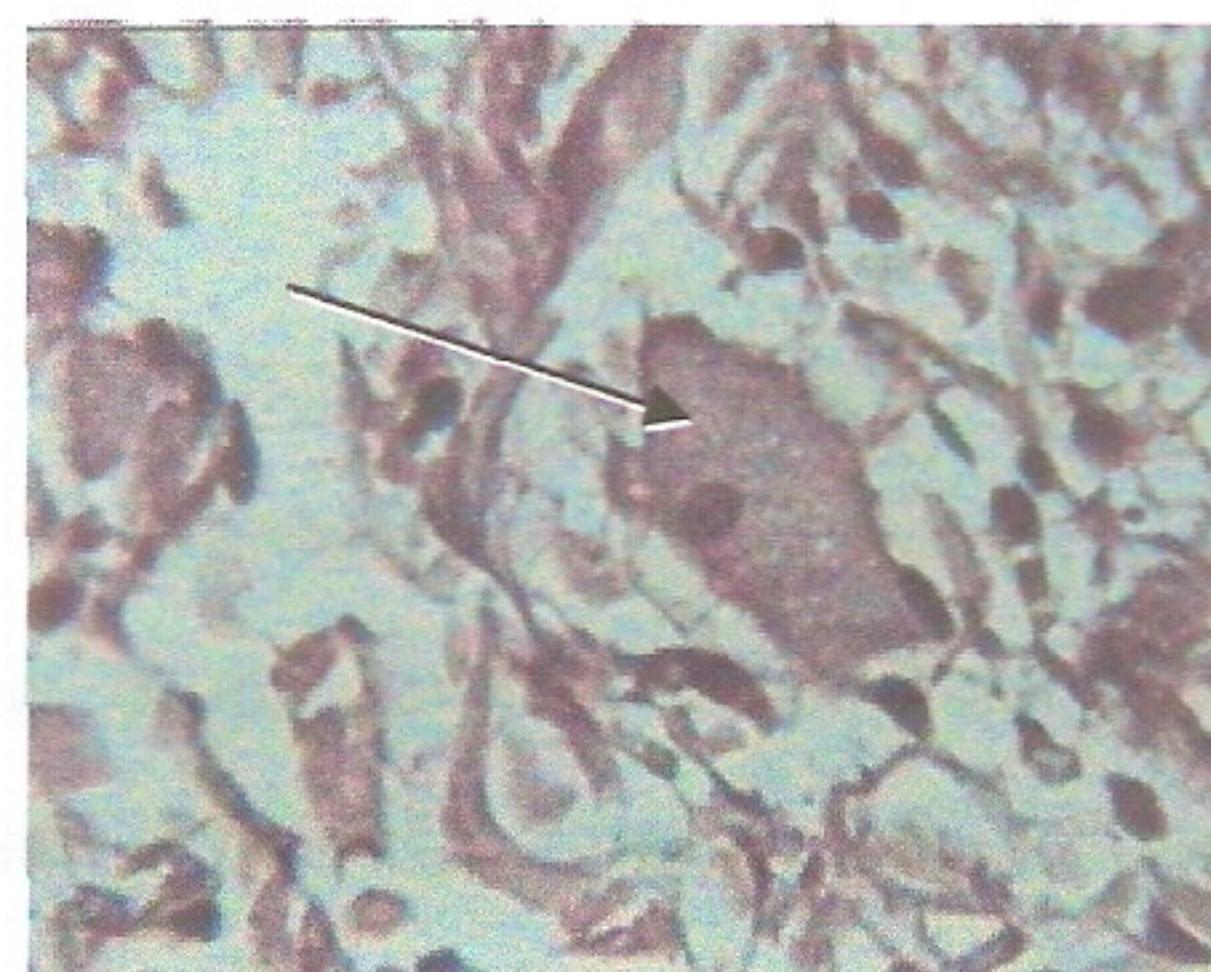
Tes Mitsuda tidak dilakukan (tidak tersedia)

Pemeriksaan Histopatologi

Gambaran histopatologi dari sediaan di regio brakhii dekstra: epidermis epitel skuamous kompleks kornifikasi. Pada dermis dijumpai beberapa granuloma epiteloid, sel-sel datia langhan dalam jumlah banyak, beberapa sel lepra (*virchowcytic cell*), folikel rambut dan beberapa kelenjar sebasea serta sudorifera dalam batas normal yang dikelilingi stroma jaringan ikat fibrokolagen edematous bersebuk sel radang, limfosit dan sel plasma. Dibawahnya tampak sedikit jaringan subkutis yang terdiri dari sel-sel lemak matur dan jaringan ikat fibrosis tipis. Tidak dijumpai tanda ganas pada sediaan ini. Kesan: lepra tuberkuloid dengan reaksi lepramatous.



Gambar 5. Histopatologi. (tanda panah menunjukkan tuberkel/granuloma



Gambar 6. Histopatologi. (tanda panah menunjukkan sel virchow

Diagnosis Banding

1. Dermatitis eksfoliatif suspek erupsi obat MDT
2. Dermatitis eksfoliatif dengan reaksi reversal lepra
3. Reaksi hipersensitif karena Dapson

Diagnosis Kerja

Dermatitis eksfoliatif dengan reaksi reversal lepra (konfirmasi histopatologi)

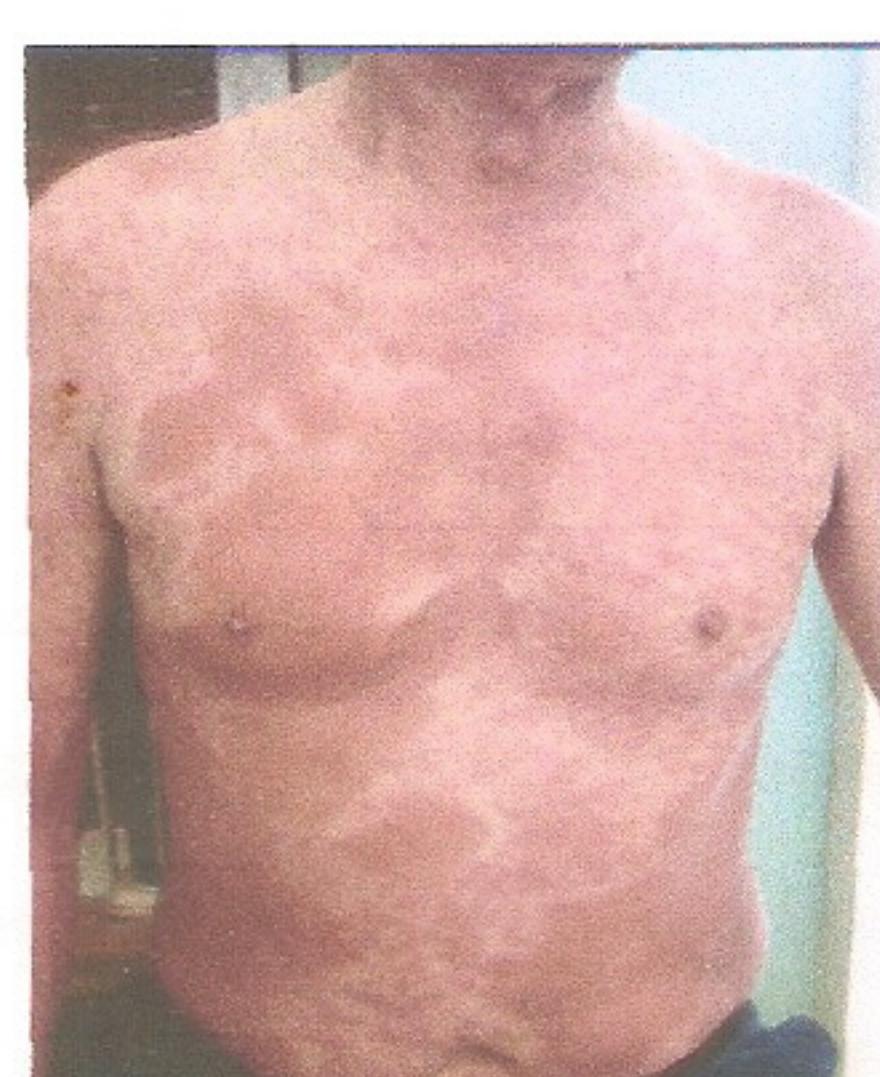
Pengobatan

- Dexametason 3 X 1 amp/hari *tappering off* setiap 5 hari selama 3 minggu dilanjutkan
- Subsitusi dengan metilprednisolon 3X8 mg/hari *tappering off*
- *Multi drug treatment- multibaciller* (MDT-MB), setelah 3 bulan terapi menunjukkan perbaikan

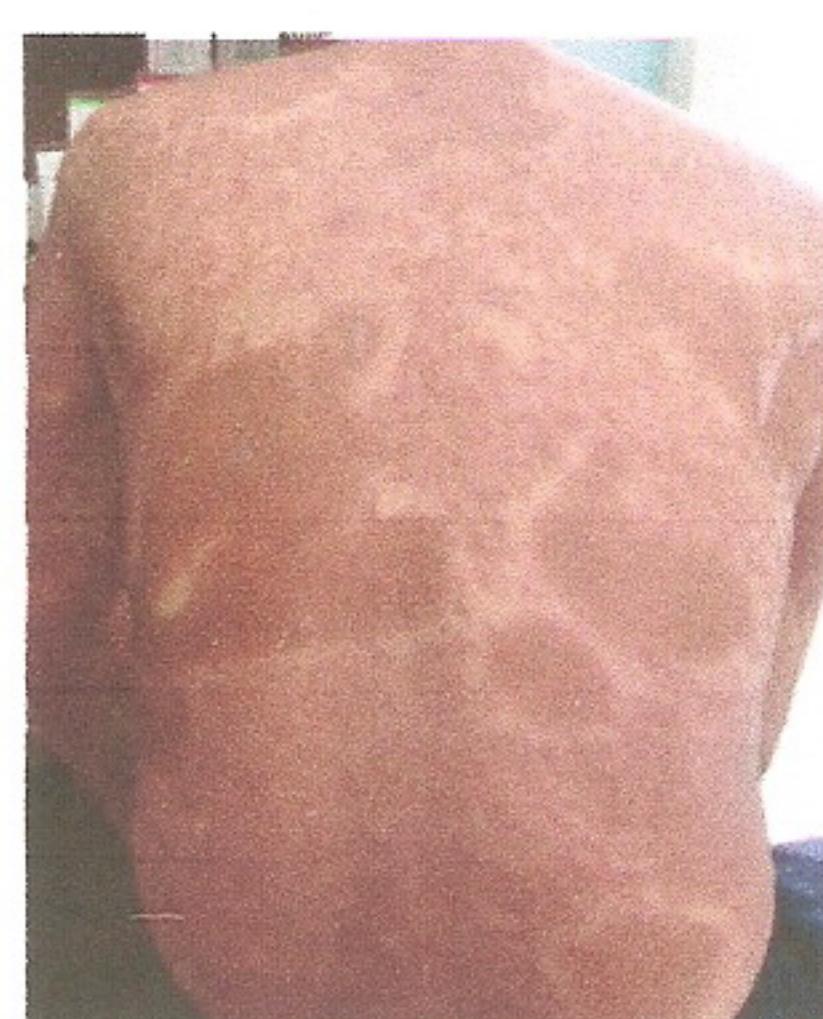
Foto pasien setelah 1 bulan terapi



Gambar 1. Regio fasialis



Gambar 2. Regio Trunkus Anterior



Gambar 3. Regio Trunkus Posterior

Diskusi

Gambaran klinis DE menunjukkan lesi eritem sangat ektensif ditutupi skuama hampir diseluruh tubuh, merupakan perluasan penyakit sistemik yang mendasari antara lain reaksi hipersensititas, erupsi obat antara lain dapson dan Klofazimin, penyakit kulit sistemik psoriasis. dermatitis atopik, malignansi dan idiopatik. Laporan kasus di Afrika, DE disebabkan obat berasal dari tumbuhan dan *HIV epidemic*.^{1,2,6-8} Penyebab DE terbanyak, Psoriasis 46%, DE karena carbamazepin 69% dan malignansi *cutaneous cutaneous cell-T lymphoma*.⁹ Pada kasus ini pasien ditemukan berobat pertamakali ke poliklinik dengan eritem ektensif diseluruh tubuh ditutupi oleh skuama halus, odem wajah dan tungkai disertai gejala simptomatis, malaise, nafsu makan hilang, demam, pasien mendapat obat antibiotika (amoksisilin), awal pengobatan tidak ditemui tanda MH, pasien diberi dexamethasone injeksi 3X1amp *tapering off* setiap 5 hari selama 3 minggu, subsitusi dengan metilprednisolon 3X8mg/hari 3 minggu, dengan kemajuan terapi sangat lambat, setelah eritem generalisata berkurang muncul lesi eritem *punch-out*. Setelah dilakukan pemeriksaan BTA +

(Bakteriologi indeks (BI) BTA 1,25; morfologi indeks (MI) 25%). Gambaran histopatologi menunjukkan MH *borderline* dengan reaksi lepra. Jadi diagnosis DE akibat reaksi lepra tipe 1 ditegakkan berdasarkan hasil histopatologi dan pemeriksaan BTA. Laporan kasus ini sesuai dengan laporan kasus di India pada anak perempuan MH dengan DE sebelumnya diperkirakan oleh obat, setelah pengobatan MDT tidak teratur terjadi eksaserbasi DE.¹⁰ Postulasi menjelaskan spektrum spektrum MH tidak stabil yaitu *borderline* (BB), subpolar lepromatosus (LLs) dan subpolar tuberkuloid (TTs) menyebabkan komplikasi T1R.⁵ Umumnya T1R terjadi pada tipe *borderline* lepra kisaran 30%, dengan gambaran karakteristik lesi inflamasi akut pada kulit atau saraf atau keduanya, berupa lesi eritem, edem di ekstremitas atas dan bawah, wajah disertai neuritis.^{4,6,11} Di negara dengan MH endemik dapat ditemui gambaran klinis yang tidak biasa, seperti laporan kasus sebelumnya ditemukan gambaran eritema nodosum leprosum (ENL) tidak khas.¹⁸ Pada kasus ini DE pada MH borderline dengan T1R.

Laporan kasus lain, pasien dicurigai menderita lepra mendapat pengobatan MDT secara empirik, eksaserbasi DE disebabkan reaksi hipersensitivitas terhadap dapson. Gambaran klinis sindrom hipersensitifitas generalisata atau *Dapsone syndrome* terdiri dari demam, hepatitis, dermatitis eksfoliatif, limfadenopati, limfositosis, methemoglobinemia dan anemia hemolitik, hepatostoksik. laporan kasus lainnya DE disebabkan klofazimin.¹² Pada kasus ini pasien sebelumnya mendapat terapi MDT, yaitu dapson, klofazimin,rifampisin tidak teratur, dengan pemeriksaan klinis eritem ekstensif, tidak ada ikterus, tidak ditemui limfadenopati, hepatosplenomegali, fungsi liver dalam batas normal, sehingga hipersensitifitas terhadap dapson dapat disingkirkan.

Pada kasus ini setelah 1 bulan pengobatan metilprednisolon dan MDT terjadi neuritis, berupa penebalan saraf pada nervus (N) Ulnaris dan N. Tibialis posterior, Aurikularis magnus, tidak nyeri. ditemukan *claw finger* V dan *drop foot* dekstra, gangguan sensasi jari tangan V dan pedis dekstra. Gambaran klinis neuritis ini sesuai dengan gambaran kharakteristik TIR. Menurut beberapa peneliti saraf perifer paling sering terserang nervus (N) tibialis posterior diikuti N ulnaris, N medianus, N poplitea dan N fasialis,^{4,11,13} akibat peningkatan respon imun

sehingga mudah rusak, kerusakan fungsi motorik.^{6,11} T1R dapat terjadi setiap saat dan mudah rekuren dalam atau selama pengobatan MDT, pasien MH *borderline* berisiko T1R sebaiknya perlu pengawasan dengan baik untuk mengurangi kerusakan saraf permanen untuk mencegah disabilitas dan deformitas.

Penelitian mendapatkan *marker* yang berhubungan dengan MH dan T1R, titer *phenolic glycolipid-1* (PGL-1) sangat tinggi pada pasien MH tipe borderline dengan reaksi.⁵ Sedangkan penelitian lain mendapatkan *Toll-Like reseptor* 1(TLR-1) dan TLR-2 berhubungan MH dengan reaksi lepra.^{4,15,16}

Sesuai dengan rekomendasi WHO pengobatan *Multidrugs Therapy* untuk MH dengan MB gambaran lesi (>5 lesi) disertai pemeriksaan BTA + (BI dan MI). Pengobatan standart TIR MH, bertujuan mengontrol reaksi inflamasi akut mengurangi rasa sakit, mencegah komplikasi mata dan kerusakan saraf, disertai MDT, oral metyiprednisolon dosis awal 40 mg/hari dosis dikurangi setiap 5 mg setiap 2 – 4 minggu setelah terdapat perbaikan, hanya fungsi saraf dibuktikan hanya 60% mengalami perbaikan (Walker1,2,)¹⁷ penelitian secara randomisasi durasi pemberian kortikosteroid lebih baik dibandingkan besar dosis KS yang diberikan dalam mengontrol TIR, prednisolon 30 mg dengan tapering off lambat selama 20 minggu lebih baik dibanding prednisolon 60 selama 12 minggu (Britton,walker 1,2). Pada kasus ini diberikan pengobatan MDT-MB bersama-sama metilprednisolon 3 X 8mg/hari (sampai saat ini tetap diberikan selama 4 bulan), diikuti dengan mobilisasi aktif dan pasif dengan fisioterapi untuk mencegah disabilitas dan deformitas pasien, pada kasus ini selama observasi menunjukkan perbaikan klinis.

Kesimpulan :

1. Pasien MH borderline terdapat imun bipolar perlu dilakukan tes mitsuda
2. Pemeriksaan PGL1, *marker* MH borderline berisiko TIR
3. Pengawasan yang baik dan teliti pasien MH borderline mencegah disabilitas dan deformitas

Daftar Pustaka

1. Grant-Kels JM, Bernstein ML, Rothe MJ. Exfoliative dermatitis. In : Wolf K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: Mc.Graw Hill Company; 2008. p. 225 – 32
2. Sterry W, Assaf C. Erythroderma. In : Callen J, Horn T, Mancini A, Salasche S, Schaffer J, Schwarz T, et al, editors. Jean L Bolognia, Joseph L Jorizzo, Ronald P Rapini Dermatology. 2nd ed. London : Mosby Elsevier; 2008. p. 149 – 58
3. Abulafin J, Vigrale RA. Leprosy: pathogenesis updated. Int J Dermatol 1999; 38: 321-334
4. Lockwood DNJ, Colston MJ, Khanokan-young SR. The detection of *M. leprae* protein and carbohydrate antigens in skin and nerve from leprosy patients with type 1 (reversal) reaction. Am J Trop Med Hyg 2002; 66 (4); 409-15
5. Roche PW, Theuveite WJ, Britton WJ, Risk factor for type-1 reaction in borderline leprosy patients. Lancet 1991; 331:654-657
6. Walker SL, Lockwood DNJ. The clinical and immunological features. Br Med Bul 2006; 77 & 78:102-121
7. Kondo RN, Gon Santos AD, Minelli L, Mendes MF, Pontello R. Exfoliative dermatitis : clinical and etiologic study of 58 cases. An Bras Dermatol 2006; 81(3): 233 – 7
8. Okudawa C, Lambert WC, Schwartz. Erythroderma: review of potentially life mean threatening dermatosis. Int J Dermatol Venereol 2009; 54 (1): 1-6
9. Sehgal VN, Srivastava G, Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis : a synopsis. International Journal of Dermatology 2004; 43: 39 – 47
10. Mohamed NK. Exfoliative dematitis as a manifestation of leprosy reaction'flu' syndrome. Ind J Dermatol Venereol Leprol 1990;56:443-445
11. Walker SL, Lockwood DNJ. Leprosy. Clin Dermatol 2007; 25:165-172
12. Srivenu I, Kumar A, Dhingra S, Choudari G. Dapsone induced cholangitis as a part of dapsone syndrome: a case report. BMC Gastroenterology 2003; 21
13. Britton WJ, Lockwood DNJ. Leprosy. Lancet 2004; 363: 1209-1219
14. Walsh et al. Histopathology in erythroderma: review of series of cases by multiple observers. J Cutan Pathol 1994; 419-23
15. Young SK, Brickell R. Tumor necrosis factor -alpha (THF- α) synthesis is associated with the skin and peripheral nerve pathology of leprosy reversal reaction. Clin Exp Immunol 1995; 99: 196-202
16. Kirkaldy AA, Musonda AC, Young SK, Suneetha S, lockwood DNJ. Expression of CC and CXC chemokines and chemokines receptors in human leprosy skin lesion. Clin Exp Immunol 2003; 134: 447-53

17. World Organization . Drug used in Leprosy.WHO model prescribing information 1998; 98:1-26
18. Ramesh V, Pahwa M. some unusual type 2 reactions in leprosy. Int J Dermatol 2010; 49: 172-175