

## Faktor Risiko Reaksi Kusta: Tinjauan Terhadap Reaksi Tipe 1 dan Tipe 2 pada Pasien Kusta

### *Risk Factors for Leprosy Reactions: A Review of Type 1 and Type 2 Reactions in Leprosy Patients*

Widya Ayu Astiningtyas<sup>1\*</sup>, Nesa Wike Wilanti<sup>2</sup>, Nenden Lilis Setiasih<sup>3</sup>

Universitas Yarsi, Jakarta, Indonesia

Disubmit: 16 Agustus 2025; Diproses: 1 September 2025; Diaccept: 28 Oktober 2025; Dipublish: 30 November 2025

\*Corresponding author: E-mail: widyayu.astngtys9@gmail.com

#### Abstrak

Kusta masih menjadi masalah kesehatan global karena dapat menimbulkan reaksi imunologis akut yang menyebabkan kerusakan saraf dan kecacatan permanen. WHO pada 2024 melaporkan 172.717 kasus baru di 188 negara, termasuk Indonesia yang masih menjadi salah satu dari tiga negara dengan kasus tertinggi di dunia. Tinjauan literatur dilakukan melalui *PubMed* dan *Google Scholar* dengan kata kunci "kusta", "leprosy", "reaksi kusta", dan istilah terkait lainnya, mencakup publikasi berbahasa Indonesia dan Inggris tahun 2019–2025 yang relevan dengan faktor risiko reaksi tipe 1 dan tipe 2 pada pasien kusta. Hasil menunjukkan bahwa reaksi tipe 2 lebih sering terjadi pada pasien multibasiler dengan indeks bakteri  $\geq 4+$ , ditandai dengan dominasi imunitas humoral dan pembentukan kompleks imun. Sementara reaksi tipe 1 lebih banyak ditemukan pada spektrum *borderline* akibat ketidakstabilan imunitas seluler. Faktor risiko internal meliputi bentuk klinis, BI tinggi, usia, jenis kelamin, genetik, kehamilan, serta defisiensi nutrisi, sementara faktor eksternal meliputi stres, infeksi penyerta, terapi MDT, dan stimulasi imun dari vaksinasi. Deteksi dini dan pengawasan faktor risiko sangat penting untuk mencegah reaksi berulang dan kecacatan pada pasien kusta.

**Kata Kunci:** Kusta; *Reversal Reaction*; Erythema Nodosum Leprosum

#### Abstract

*Leprosy remains a global health issue as it can lead to acute immunological reactions that cause nerve damage and permanent disability. According to the WHO report in 2024, there were 172,717 new cases reported in 188 countries, with Indonesia being one of the top three countries with the highest number of cases in the world. A literature review was conducted using PubMed and Google Scholar with the keywords "leprosy," "reaction to leprosy," "reversal reaction," and other related terms, covering publications in both Indonesian and English from 2019–2025 relevant to the risk factors for type 1 and type 2 reactions in leprosy patients. The results indicate that type 2 reactions are more common in multibacillary patients with a bacterial index (BI)  $\geq 4+$ , characterized by a dominance of humoral immunity and immune complex formation. Meanwhile, type 1 reactions are more often found in the borderline spectrum due to unstable cellular immunity. Internal risk factors include clinical form, high BI, age, gender, genetics, pregnancy, and nutritional deficiencies, while external factors include stress, co-infections, MDT therapy, and immunostimulation by vaccination. Early detection and monitoring of risk factors are crucial to prevent recurring reactions and disability in leprosy patients.*

**Keywords:** *Leprosy; Reversal Reaction; Erythema Nodosum Leprosum.*

DOI: 10.51849/j-bikes.v%vi%i.144

#### Rekomendasi mensitasi :

Astiningtyas, W. A., Wilanti, N. W., Setiasih, N. L. 2025, Faktor Risiko Reaksi Kusta: Tinjauan Terhadap Reaksi Tipe 1 dan Tipe 2 pada Pasien Kusta, Jurnal Kebidanan, Keperawatan dan Kesehatan (J-BIKES), 5(2): Halaman. 20-30

## PENDAHULUAN

Kusta atau *Hansen's disease* masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di banyak negara, terutama karena potensi komplikasinya berupa reaksi imunologis akut yang dapat mempercepat kerusakan saraf dan kecacatan permanen. Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2024, sekitar 172.717 kasus baru kusta dilaporkan di 188 negara atau wilayah, dengan 9.157 kasus menunjukkan kecacatan derajat 2 (G2D), di mana 3,2% di antaranya adalah anak-anak (WHO, 2025). Indonesia termasuk salah satu dari tiga negara dengan kasus kusta tertinggi setelah India dan Brazil. Pada tahun 2023, Indonesia mencatat 14.376 kasus kusta, meningkat dari 12.441 kasus pada tahun sebelumnya (Ariani et al., 2025). Sebagian besar kasus terjadi di provinsi dengan tingkat endemisitas tinggi, terutama di kawasan timur Indonesia (Dharmawan et al., 2023).

Penyakit kusta dapat mengalami perjalanan yang kompleks, dengan kemungkinan timbulnya reaksi imunologis tipe 1 (*reversal reaction*) dan tipe 2 (*erythema nodosum leprosum*/ENL). Kedua bentuk reaksi ini merupakan respons imunologis akut terhadap antigen *Mycobacterium leprae* yang dapat muncul sebelum, selama, maupun setelah pengobatan (Lubis & Yosi, 2024). Reaksi tipe 1 terutama muncul pada pasien dengan spektrum *borderline* dan sering berkaitan dengan peningkatan respons imun sel Th-1 terhadap antigen *M. leprae*. Sementara itu, reaksi tipe 2 lebih sering terjadi pada pasien dengan indeks bakteri tinggi, seperti pada spektrum *borderline lepromatous* dan *lepromatous leprosy* yang

melibatkan mekanisme imun kompleks (Antunes et al., 2022).

Reaksi kusta dapat memperburuk perjalanan penyakit dan meningkatkan risiko kecacatan (Antunes et al., 2022). Beberapa penelitian melaporkan bahwa timbulnya reaksi kusta dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko tertentu seperti bentuk klinis pasien kusta, imunitas pasien, dan jumlah lesi pada kulit (Gunawan et al., 2022), serta faktor risiko lainnya. Oleh karena itu, pemahaman terhadap faktor risiko reaksi kusta sangat penting untuk pengendalian penyakit dan pencegahan kecacatan. Penelitian terdahulu umumnya hanya menyoroti satu faktor risiko tertentu dan belum mengulasnya secara menyeluruh, terutama pada populasi Indonesia. Tinjauan ini bertujuan untuk merangkum studi terkini dari periode 2019 hingga 2025 guna mengidentifikasi faktor risiko reaksi kusta secara komprehensif, yang akan menjadi dasar ilmiah untuk deteksi dini dan pencegahan komplikasi penyakit kusta.

## METODE

Penelitian ini merupakan studi *literature review* naratif yang bertujuan untuk meninjau dan menganalisis berbagai hasil penelitian mengenai faktor risiko terjadinya reaksi kusta, baik tipe 1 (*reversal reaction*) maupun tipe 2 (*erythema nodosum leprosum*). Pencarian artikel dilakukan melalui basis data ilmiah internasional dan nasional, seperti *PubMed*, *Google Scholar*, *Science Direct* (Elsevier), *Research Gate*, dan *Frontiers in Medicine*, dengan menggunakan kata kunci terkait seperti "Kusta", "reaksi kusta", "*reversal reaction*", "*erythema nodosum*

*leprosum*”, dan “faktor risiko reaksi kusta”. Artikel yang dipilih dibatasi pada publikasi tahun 2019–2025 dan mencakup artikel berbahasa Indonesia atau Inggris yang membahas faktor risiko reaksi kusta, baik internal (usia, jenis kelamin, bentuk klinis, indeks bakteri, kehamilan, genetik, defisiensi vitamin dan mineral) maupun eksternal (pengobatan MDT, vaksinasi, stres, dan ko-infeksi).

Artikel yang tidak membahas hubungan faktor risiko dengan reaksi kusta atau tidak dapat diakses secara teks lengkap dikeluarkan dari analisis. Dari hasil penelusuran literatur, terpilih 25 artikel yang dianalisis lebih lanjut dengan metode analisis deskriptif kualitatif. Analisis ini membandingkan temuan antar penelitian untuk mengidentifikasi kesamaan, perbedaan, serta kecenderungan hasil terkait faktor risiko reaksi kusta, yang kemudian disajikan dalam bentuk uraian naratif sesuai dengan faktor risiko yang ditemukan, seperti usia, jenis kelamin, bentuk klinis, pengobatan, vaksinasi, dan faktor lainnya.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Kusta adalah penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*. Penyakit ini menyebabkan hilangnya sensasi kulit, timbulnya lesi kulit, dan kecacatan melalui kerusakan saraf serta neuropati. Bakteri ini menginfeksi kulit dan saraf perifer, menghambat respons imun, dan berkembang lambat pada suhu rendah. Berdasarkan sistem WHO Kusta diklasifikasikan menjadi tipe pausibasiler (PB) dengan sedikit bakteri dan multibasiler (MB) dengan banyak bakteri. Sedangkan klasifikasi Ridley-Jopling

didasari oleh respons imun seluler terhadap infeksi *M. leprae* yang mencakup berbagai spektrum, seperti *tuberculoid leprosy* (TT), *borderline tuberculoid* (BT), serta *lepromatous leprosy* (LL). Spektrum *intermediate* dapat sembuh spontan atau berkembang tergantung pada imunitas pasien (Kemenkes RI, 2022). Gambaran lengkap mengenai klasifikasi kusta ditunjukkan pada Tabel 1.

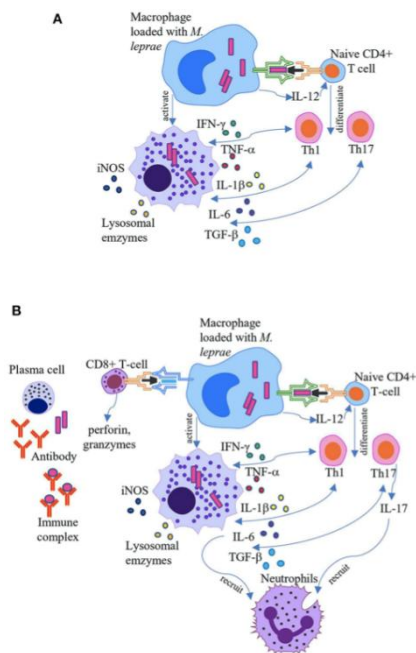
**Tabel 1.** Klasifikasi Kusta

KLASIFIKASI	Zona Spektrum Kusta
Ridley-Jopling	IL ( <i>Intermediate Leprosy</i> ) TT ( <i>Tuberculoid Leprosy</i> ) BT ( <i>Borderline Tuberculoid</i> ) BB ( <i>Mid Borderline</i> ) BL ( <i>Borderline Lepromatous</i> ) LL ( <i>Lepromatous Leprosy</i> )
Madrid	Bentuk Awal Tuberkuloid Borderline Lepromatosa
WHO	Pausibasilar (PB) Multibasilar (MB)

Sumber: (Kemenkes RI, 2022)

Bakteri *M. leprae* memiliki patogenitas rendah, sehingga meski jumlahnya banyak, tidak selalu menimbulkan gejala berat. Mekanisme imunologi berperan dalam patogenesis dan reaksi kusta (Sugawara-Mikami et al., 2022). Infeksi terjadi melalui kontak erat dengan penderita yang belum diobati, terutama melalui percikan batuk atau bersin. Sekitar 80% individu dapat menyingkirkan bakteri sebelum gejala muncul, namun sebagian dapat berkembang menjadi kusta klinis. Setelah masuk tubuh, *M. leprae* menginfeksi makrofag dan menyebar ke kulit serta saraf perifer, menyebabkan kerusakan mielin dan hilangnya sensasi kulit (Kimta et al., 2024). Variasi respons imun terhadap infeksi *M. leprae* inilah yang berkontribusi pada terjadinya reaksi kusta.

Reaksi kusta adalah respons imun akut yang dapat memperburuk penyakit dan meningkatkan risiko kecacatan, terbagi menjadi reaksi tipe 1 (*reversal reaction*) dan tipe 2 (*erythema nodosum leprosum*) (Antunes et al., 2022). Pada Gambar 1 menggambarkan mekanisme imunologi yang terkait dengan reaksi kusta.



**Gambar 1.** Mekanisme Imunologis Reaksi Kusta

Sumber: (Luo et al., 2021)

Reaksi tipe 1 (*reversal reaction*) adalah reaksi hipersensitivitas tipe IV yang terjadi akibat peningkatan imunitas seluler terhadap antigen *M. leprae*. Reaksi ini ditandai dengan peningkatan aktivitas sel T CD4+ dan peradangan pada saraf, yang dapat menyebabkan neuropati permanen (Luo et al., 2021; Salgado et al., 2019). Reaksi ini lebih sering terjadi pada spektrum *borderline*, terutama dalam 6 bulan pertama pengobatan MDT.

Sementara itu, reaksi tipe 2 (*erythema nodosum leprosum*) adalah

reaksi hipersensitivitas tipe III, yang terjadi pada pasien spektrum *lepromatous*, terutama BL dan LL. Reaksi tipe 2 ditandai dengan pembentukan kompleks imun karena tingginya jumlah bakteri, yang menyebabkan lesi kulit, demam, dan neuritis (Salgado et al., 2019). Faktor risiko, seperti usia muda dan ko-infeksi, dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya reaksi tipe 2 (Fransisca et al., 2021).

### Faktor Risiko Terjadinya Reaksi Kusta

Tidak semua pasien kusta mengalami episode reaksi kusta, baik tipe 1 maupun tipe 2. Kondisi ini hanya muncul pada subkelompok pasien yang memiliki faktor risiko tertentu, seperti aspek klinis, bakteriologis, imunologis, serta adanya faktor eksternal yang bisa memicu reaksi tersebut. Penelitian retrospektif kohort selama 10 tahun oleh Antunes et al. (2022) terhadap 390 pasien menunjukkan bahwa hanya 51,5% pasien mengalami reaksi kusta, sementara 48,5% tetap bebas reaksi.

### Usia

Beberapa penelitian dalam lima tahun terakhir menunjukkan bahwa faktor usia berperan dalam menentukan risiko terjadinya reaksi kusta tipe 1 maupun tipe 2, meskipun hasilnya bervariasi antar studi. Penelitian retrospektif deskriptif oleh Fransisca et al. (2021) di RSUD Dr. Soetomo Surabaya terhadap 385 pasien kusta baru periode 2015-2017 menyebutkan bahwa reaksi kusta paling banyak terjadi pada usia produktif 31–40 tahun, diikuti 41–50 tahun.

Reaksi tipe 1 lebih sering ditemukan pada pasien spektrum *borderline* (BT–BL) usia 30–40 tahun, sedangkan reaksi tipe 2 paling banyak terjadi pada pasien multibasiler usia 20–40 tahun. Penelitian

tersebut juga mengonfirmasi bahwa usia muda hingga pertengahan dewasa merupakan faktor risiko penting untuk terjadinya reaksi kusta, khususnya reaksi tipe 2 yang lebih sering terjadi pada pasien usia produktif (Fransisca et al., 2021). Hal serupa juga ditemukan dalam studi oleh Lubis & Yosi (2024), yang melaporkan reaksi kusta paling sering terjadi pada usia dewasa produktif, dengan 95,1% kasus berasal dari kelompok usia 18-59 tahun.

Usia memengaruhi risiko reaksi kusta melalui perubahan aktivitas imun. Pada usia produktif, respons imun yang kuat dapat memicu reaksi tipe 1 pada kusta *borderline* dan reaksi tipe 2 pada kusta multibasiler (Lubis & Yosi, 2024). Meskipun demikian, usia bukan faktor independen, melainkan berperan sebagai faktor pendukung bersama bentuk klinis dan indeks bakteri (BI).

### **Jenis Kelamin**

Jenis kelamin merupakan faktor yang dikaitkan dengan kejadian reaksi kusta. Penelitian retrospektif deskriptif oleh Rusyati et al. (2023) di 13 rumah sakit pendidikan di Indonesia menemukan bahwa proporsi pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Dari 2.461 kasus kusta, 1.642 merupakan pasien laki-laki dengan tipe multibasiler terbanyak dan 34,25% dari pasien laki-laki mengalami reaksi kusta.

Penelitian oleh Lubis & Yosi (2024) juga melaporkan bahwa mayoritas pasien dengan reaksi kusta adalah laki-laki (70,7%). Hormon testosteron pada laki-laki diketahui dapat meningkatkan respons imun Th2, yang berkontribusi pada tingginya kejadian kusta tipe MB dan reaksi tipe 2, sementara hormon estrogen pada perempuan mendukung respons Th1

yang lebih efektif dalam mengendalikan infeksi dan menurunkan risiko reaksi kusta yang berat (Li et al., 2021). Perbedaan ini juga mungkin dipengaruhi oleh faktor perilaku, sosial, dan gaya hidup yang lebih aktif pada laki-laki, sehingga meningkatkan risiko paparan lingkungan dan infeksi *M. leprae* (Yu et al., 2024).

### **Bentuk Klinis**

Menurut pedoman WHO *Global Leprosy Strategy 2016–2020*, frekuensi reaksi kusta tipe 1 dan 2 bervariasi tergantung pada bentuk klinis kusta dalam populasi. Reaksi tipe 2 lebih sering terjadi pada tipe multibasiler, dengan penelitian Rusyati et al. (2023) menunjukkan 59,31% dari 843 pasien MB mengalami reaksi tipe 2. Hal ini didukung oleh Fransisca et al. (2021), yang menemukan reaksi tipe 2 hanya pada kelompok MB, sedangkan pada tipe PB tidak ada kasus ENL.

Tingginya jumlah bakteri pada MB mempengaruhi paparan antigen dan respons imun. Penelitian Luo et al. (2021) menemukan bahwa pasien dengan indeks bakteri (BI)  $\geq 4$  memiliki kemungkinan 5,2 kali lebih besar mengalami reaksi tipe 2. Sebaliknya, reaksi tipe 1 lebih sering terjadi pada pasien spektrum *borderline* (BT, BB, BL) yang berkaitan dengan ketidakstabilan imunitas seluler (Gunawan et al., 2022; Lubis & Yosi, 2024).

### **Keterlibatan Saraf dan Jumlah Lesi Pada Kulit**

Keterlibatan saraf dan jumlah lesi kulit berperan dalam reaksi kusta tipe 1 dan 2. Penelitian oleh Muhaba et al. (2025) menunjukkan bahwa pasien dengan  $\geq 4$  lesi kulit memiliki risiko 3,2 hingga 3,6 kali lebih tinggi mengalami neuropati. Reaksi tipe 1 dan 2 meningkatkan risiko neuropati masing-masing sebesar 1,9 dan 2,5 kali,

dengan prevalensi neuropati perifer mencapai 60%.

Penelitian de Andrade Rodrigues et al. (2023) mengonfirmasi bahwa banyaknya lesi kulit adalah faktor risiko utama terjadinya reaksi kusta, terutama tipe 1, yang berhubungan dengan jumlah bakteri tinggi dan aktivasi sistem imun seluler pada pasien spektrum *borderline*. Pada tipe multibasiler, banyaknya lesi dan indeks bakteri tinggi memicu peradangan yang memperburuk reaksi tipe 2.

### **Pengobatan Kusta**

Pengobatan *multidrug therapy* (MDT) dapat memicu reaksi kusta. Penelitian oleh Nazli et al. (2021) menunjukkan bahwa reaksi paling sering terjadi sebelum terapi (39,1%), diikuti saat terapi (34,1%) dan setelah terapi (26,8%). Bobbi et al. (2022) melaporkan 47,8% pasien mengalami reaksi kusta selama MDT, dengan tipe 2 lebih dominan pada pasien dengan indeks bakteri tinggi dan tipe 1 pada pasien spektrum *borderline*. Reaksi kusta juga dapat muncul pasca-MDT, dengan tipe 1 dapat terjadi hingga 5 tahun setelah terapi dan tipe 2 hingga 8-10 tahun (Narang et al., 2024).

Sekitar 29,4% pasien masih memiliki bakteri hidup setelah 1 tahun MDT, yang dapat memicu aktivasi imun berkelanjutan. Oleh karena itu, periode 6–12 bulan pertama MDT adalah fase kritis untuk munculnya reaksi kusta, terutama ENL pada pasien multibasiler. Pasien memerlukan pemantauan jangka panjang untuk mencegah kerusakan saraf permanen (Pino-Y-Torres et al., 2022).

### **Vaksinasi**

Vaksinasi dapat memicu reaksi kusta tipe 1 dan tipe 2 dengan mengaktifkan bakteri *M. leprae* yang laten. Saraswat et al.

(2022) melaporkan empat kasus reaksi kusta pasca vaksinasi COVID-19 di India, dengan reaksi tipe 1 lebih sering terjadi pada pasien spektrum *borderline*. Ramasamy et al. (2023) menemukan bahwa vaksinasi COVID-19 memicu reaksi tipe 2 pada 54,5% pasien kusta, terutama pada pasien multibasiler. Meskipun demikian, hanya sebagian kecil pasien kusta yang mengalami reaksi pasca vaksinasi.

Selain itu, vaksinasi BCG juga dapat berperan dalam reaksi kusta. Van Hooij et al. (2021) menemukan bahwa meskipun vaksinasi BCG umumnya protektif terhadap kusta, tetapi sebagian kecil individu dapat memicu kusta tipe PB disertai reaksi tipe 1, dengan insidensi 0,4%. Aktivasi imun setelah vaksinasi BCG meningkatkan sitokin proinflamasi yang menekan pertumbuhan *M. leprae*, namun pada beberapa individu hal ini dapat memicu reaksi kusta.

### **Ko-infeksi**

Ko-infeksi pada pasien kusta dapat meningkatkan risiko reaksi kusta. Penelitian oleh Hapsari et al. (2024) di RSUD Ibnu Sina Gresik menunjukkan bahwa pasien dengan ko-infeksi memiliki risiko 85% lebih tinggi mengalami reaksi kusta. Ko-infeksi dengan penyakit lain, seperti infeksi saluran pernapasan, gigi, atau pencernaan, dapat memperburuk peradangan terhadap antigen *M. leprae* (Kinanti et al., 2024).

Rakotoarisaona et al. (2024) di Madagaskar melaporkan bahwa ko-infeksi dengan tuberkulosis (TBC) lebih sering memicu reaksi tipe 2 pada pasien dengan indeks bakteri tinggi. Ko-infeksi HIV juga dapat memicu reaksi tipe 1 setelah terapi *antiretroviral* (ARV), di mana pemulihan

imun memicu respons hiperaktif terhadap antigen *M. leprae* (da Silva et al., 2020; Patrocinio et al., 2020). Ko-infeksi memperburuk reaksi kusta dengan mengubah respons imun, sehingga pasien dengan infeksi aktif berisiko lebih tinggi mengalami reaksi kusta.

### **Stres Fisik atau Psikologis**

Stres fisik dan psikis dapat memicu reaksi kusta dengan mengganggu sistem imun tubuh. Penelitian oleh Gunawan et al. (2022) di RSUD Dr. Hasan Sadikin Bandung menunjukkan bahwa 24,7% pasien mengalami reaksi tipe 1, dengan stres fisik sebagai pencetus utama pada 51% pasien. Stres juga menurunkan daya tahan tubuh yang dapat meningkatkan risiko reaksi kusta. Penelitian Putri et al. (2022) mengungkapkan bahwa reaksi tipe 2 lebih sering dipicu oleh aktivitas fisik berat dan stres psikososial.

Stres fisik dan psikis dapat mengaktifkan sistem HPA dan meningkatkan hormon kortisol. Namun defisiensi hormon kortisol pada pasien kusta dengan stres berat dapat memperburuk respons imun dan memicu reaksi kusta Nazli et al. (2021). Stres juga memperburuk dampak psikologis pada pasien dengan reaksi tipe 2, meningkatkan kecemasan dan kelelahan emosional yang dapat memperburuk inflamasi dan risiko kekambuhan.

### **Kehamilan**

Kehamilan dapat memperburuk kondisi imunologis pada penderita kusta, meningkatkan risiko reaksi kusta, terutama pada wanita hamil dengan kusta tipe multibasiler (Prasuna, 2022). Di India, reaksi kusta paling sering terjadi pada trimester ketiga, sementara di Indonesia, data mengenai prevalensi reaksi kusta

pada ibu hamil masih terbatas. Di RS Mohammad Hoesin Palembang, antara 2019 hingga 2024, tercatat tiga kasus kusta selama kehamilan dari 346 kasus yang ditemukan (Argentina et al., 2025). Perubahan imunologis selama kehamilan, seperti penurunan imun seluler dan peningkatan imunitas humoral, meningkatkan jumlah bakteri *M. leprae*, terutama pada trimester ketiga (Parthasarathy et al., 2021).

Selama kehamilan, respons humoral lebih dominan, memicu peradangan sistemik dan reaksi tipe 2, sementara reaksi tipe 1 lebih jarang dan muncul setelah persalinan. Kusta pada ibu hamil meningkatkan risiko komplikasi obstetrik, seperti keguguran, kelahiran prematur, bayi dengan berat lahir rendah, dan gangguan pertumbuhan janin (Parthasarathy et al., 2021). Kehamilan dan kusta saling memengaruhi, memperburuk perjalanan penyakit dan berdampak negatif pada kehamilan serta janin.

### **Genetik**

Sekitar 60–80% kasus kusta dipengaruhi oleh faktor genetik yang memengaruhi respons imun terhadap *M. leprae* (Salgado et al., 2019). Predisposisi genetik terhadap reaksi kusta bersifat poligenik dan kompleks. Hal ini melibatkan interaksi gen HLA, TLR, IL-6, TNF, dan lainnya yang memengaruhi kerentanan terhadap reaksi tipe 1 dan 2 (Mi et al., 2024). Penelitian Dallmann-Sauer et al. (2023) menunjukkan bahwa mutasi pada gen LRRK-2, NOD-2, dan HLA-DRB1 meningkatkan risiko reaksi imun terhadap *M. leprae*, mengganggu fungsi makrofag dan pengenalan antigen.

Studi oleh Masin et al. (2022) di Brazil menemukan bahwa variasi pada TLR1 dan TLR2 menurunkan kemampuan tubuh dalam mengenali *M. leprae*. Maka dari itu, faktor genetik memengaruhi reaksi kusta melalui variasi pengenalan patogen dan regulasi sitokin yang memicu respons imun berlebihan serta kerusakan saraf (Mi et al., 2024).

### **Defisiensi Mineral dan Vitamin**

Defisiensi mineral dan vitamin meningkatkan risiko reaksi kusta melalui gangguan sistem imun terhadap *M. leprae*. Penelitian menunjukkan rendahnya kadar zinc, zat besi, dan tembaga berkaitan dengan penurunan fungsi sistem imun, peningkatan stres oksidatif, serta inflamasi yang berlebih. Studi oleh Suvianto et al (2024) menemukan pasien kusta dengan kadar zinc rendah berisiko 4,3 kali lebih tinggi mengalami reaksi tipe 2 dibandingkan pasien dengan kadar zinc yang normal (Filipe et al., 2023; Suvianto & Tjahjady, 2024).

Defisiensi vitamin D dapat menghambat aktivasi reseptor vitamin D pada makrofag sehingga menurunkan produksi peptida antimikroba seperti katelisin. Defisiensi vitamin D juga dapat menimbulkan ketidakseimbangan imun yang memicu reaksi tipe 1. (Luo et al., 2021). Selain itu, defisiensi vitamin A, C, D, E, dan B12 juga memperparah stres oksidatif serta reaksi imun akut pada penderita kusta (Klowak & Bsoggild, 2022). Oleh karena itu, pemenuhan mikronutrien diperlukan untuk mencegah perburukan penyakit kusta.

### **SIMPULAN**

Berdasarkan tinjauan literatur, reaksi kusta baik tipe 1 maupun tipe 2 dapat

memperburuk perjalanan penyakit dan meningkatkan risiko kecacatan. Reaksi tipe 2 lebih sering terjadi dan didominasi oleh imunitas humoral, dengan faktor risiko utama seperti indeks bakteri tinggi, lesi kulit multipel, dan tipe klinis multibasiler. Sementara itu, reaksi tipe 1 lebih sering terjadi pada pasien spektrum *borderline*, yang terkait dengan ketidakstabilan imunitas seluler. Faktor risiko internal yang meliputi bentuk klinis, BI tinggi, usia, jenis kelamin, genetik, kehamilan, serta defisiensi nutrisi. Sedangkan, faktor eksternal meliputi stres, infeksi penyerta, terapi MDT, dan stimulasi imun dari vaksinasi keduanya dapat memicu atau memperburuk reaksi kusta. Identifikasi dini terhadap faktor risiko sangat penting untuk mencegah komplikasi dan kerusakan atau kecacatan saraf permanen.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Antunes, D. E., Lima, M. I. S., Caixeta, L. P., Correa, M. B. C. A. V, Moraes, E. C. dos S., Conceição, N. C. A., Goulart, L. R., Goulart, I. M. B., Argentina, F., Bernollian, N., Sakina, M., Rusmawardiana, I., Purwoko, M. H., Fitriani, Pamudji, R., Ariani, T., Triani, A., Syafna Aulia, S., Bharucha, J., ... Du, Y. (2022). Clinical, epidemiological, and laboratory prognostic factors in patients with leprosy reactions: A 10-year retrospective cohort study. *Frontiers in Medicine*, 9(2), 35–44. <https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fmed.2022.841030>
- Argentina, F., Bernollian, N., Sakina, M., Rusmawardiana M., I. H. P., Fitriani, & Pamudji, R. (2025). Efficacy of Multidrug Therapy (MDT) and exclusion of transplacental transmission in a pregnant woman with multibacillary leprosy. *Leprosy Review*, 96(2).

- <https://doi.org/10.47276/lr.96.2.2025035>
- da Silva, T. P., Bittencourt, T. L., de Oliveira, A. L., Prata, R. B. da S., Menezes, V., Ferreira, H., Nery, J. A. da C., de Oliveira, E. B., Sperandio da Silva, G. M., Sarno, E. N., & Pinheiro, R. O. (2020). Macrophage Polarization in Leprosy-HIV Co-infected Patients. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01493>
- Dallmann-Sauer, M., Xu, Y. Z., da Costa, A. L. F., Tao, S., Gomes, T. A., da Silva Prata, R. B., Correa-Macedo, W., Manry, J., Alcaïs, A., Abel, L., Cobat, A., Fava, V. M., Pinheiro, R. O., Lara, F. A., Probst, C. M., Mira, M. T., & Schurr, E. (2023). Allele-dependent interaction of LRRK2 and NOD2 in leprosy. *PLoS Pathogens*, 19(3). <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011260>
- Dharmawan, Y., Korfage, I. J., Abqari, U., Widjanarko, B., & Richardus, J. H. (2023). Measuring leprosy case detection delay and associated factors in Indonesia: a community-based study. *BMC Infectious Diseases*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08552-x>
- Filipe, P., Hospitalar, C., Norte, L., Pinheiro, T., Bagherani, N., Yang, C., Cao, Y., Zou, P., & Du, Y. (2023). Trace element zinc and skin disorders. *Frontiers in Medicine*. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1093868>
- Fransisca, C., Zulkarnain, I., Ervianti, E., Sari, M., Rosita Sigit Prakoeswa, C., Denisa Alinda, M., Haryo Kusumaputra, B., & Yulianto Listiawan, M. (2021). A Retrospective Study: Epidemiology, Onset, and Duration of Erythema Nodosum Leprosum in Surabaya, Indonesia. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin - Periodical of Dermatology and Venereology*, 33.
- Gunawan, H., Miliawati, R., & Hanannisa, R. F. (2022). Reversal Reaction in Leprosy Patients: Study on Prevalence, Sociodemographic Characteristics, and Precipitating Factors at a Tertiary Referral Hospital in West Java, Indonesia. *Althea Medical Journal*, 9(1), 37-42. <https://doi.org/10.15850/amj.v9n1.2329>
- Hapsari, N., Sari, A., Utami, P., & Lestari, D. (2024). Ko-infeksi sebagai faktor risiko reaksi kusta pada pasien di RSUD Ibnu Sina Gresik. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 14(3), 145-152.
- Kimta, N., Majdalawieh, A. F., Nasrallah, G. K., Puri, S., Nepovimova, E., Jomova, K., & Kuča, K. (2024). Leprosy: Comprehensive insights into pathology, immunology, and cutting-edge treatment strategies, integrating nanoparticles and ethnomedicinal plants. *Frontiers in Pharmacology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1361641>
- Kinanti, H., Kurniati, & Faidati, W. (2024). The Burden of Leprosy Reaction in the Post-Elimination Era: A Study from Gresik City, Indonesia. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 36(1), 41-46. <https://doi.org/10.20473/bikk.V36.1.2024.41-46>
- Klowak, M., & Boggild, A. K. (2022). A review of nutrition in neuropathic pain of leprosy. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 9. <https://doi.org/10.1177/20499361221102663>
- Li, Y. Y., Shakya, S., Long, H., Shen, L. F., & Kuang, Y. Q. (2021). Factors Influencing Leprosy Incidence: A Comprehensive Analysis of Observations in Wenshan of China, Nepal, and Other Global Epidemic Areas. *Frontiers in Public Health*, 9. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.>

- 666307
- Lubis, R. D., & Yosi, A. (2024). Overview of Leprosy Reactions at Universitas Sumatera Utara Medical Faculty Hospitals between 2017 and 2021. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 12(1), 116–121. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2024.11837>
- Luo, Y., Kiriya, M., Tanigawa, K., Kawashima, A., Nakamura, Y., Ishii, N., & Suzuki, K. (2021). Host-Related Laboratory Parameters for Leprosy Reactions. *Frontiers in Medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.694376>
- Made Mas Rusyati, L., Rosita Sigit Prakoeswa, C., Denisa Alinda, M., Linuih Susetyo Wardhani Menaldi, S., Gunawan, H., & Author, C. (2023). Characteristics of the Leprosy Reaction: A Multicenter Research of 13 Teaching Hospitals in Indonesia from 2018 to 2020. *Teikyo Medical Journal*, 46(02), 7795–7802. <https://www.teikyomedicaljournal.com/volume/TMJ/46/02/characteristics-of-the-leprosy-reaction-a-multicenter-research-of-13-teaching-hospitals-in-indonesia-from-2018-to-2020-6400736a1d941.pdf>
- Mi, Z., Liu, H., & Zhang, F. (2024). Advances in the pathogenic, genetic and immunological studies of leprosy. *HLife*, 2(1), 6–17. <https://doi.org/10.1016/j.hlife.2023.10.003>
- Muhaba, E. S., Geneti, S. A., Melka, D., & Mohammed Abdu, S. (2025). Prevalence, patterns and determinants of peripheral neuropathy among leprosy patients in Northeast Ethiopia: A retrospective study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 19(3), e0012944. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012944>
- Narang, T., Almeida, J. G., Kumar, B., Rao, P. N., Suneetha, S., Frade, M. A. C., Salgado, C. G., Dogra, S., & Dogra, S. (2024). Fixed duration multidrug therapy (12 months) in leprosy patients with high bacillary load - Need to look beyond. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 90(1), 64–67. [https://doi.org/10.25259/IJDVL\\_278\\_2023](https://doi.org/10.25259/IJDVL_278_2023)
- Nazli, P. A. N., Lubis, S. R., & Khairina. (2021). Correlation between the stress scale with cortisol levels in leprosy patients. *Bali Medical Journal*, 10(1), 500–504. <https://doi.org/10.15562/BMJ.V10I1.2213>
- Organization, W. H. (2025). *Leprosy (Hansen disease)*. World Health Organization.
- Parthasarathy, N., Janagond, A. B., Inamadar, A. C., Lingaiah, A., Gangadhar, M., Arsiwala, N. Z., George, R. M., & Ratan, V. (2021). Dynamic immune status of pregnancy and dermatological diseases: An interplay. *Clinical Dermatology Review*, 5(2), 131–138. [https://doi.org/10.4103/cdr.cdr\\_47\\_19](https://doi.org/10.4103/cdr.cdr_47_19)
- Patrocinio, M. S., Silva, J. R., Gomes, C. S., & Costa, R. L. (2020). Ko-infeksi HIV dan reaksi kusta: Studi pada pasien dengan ko-infeksi HIV di rumah sakit umum. *Jurnal Kusta Indonesia*, 38(2), 85–92.
- Pino-Y-Torres, B. L., Flynn, A. L., Dudley, M. P., Lea, J. W., Luu, L. M., & Thornlow, D. K. (2022). 2.0 contact hours evaluating the rate and timing of reactions among patients with Hansen's disease. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*, 14(3), 113–121. <https://doi.org/10.1097/JDN.0000000000000683>
- Prasuna, R. (2022). Hospital-based cross-sectional study of skin changes and skin disorders among pregnant women at a tertiary care hospital. *Medica Innovatica*, 11(2), 115.

- Putri, A. I., de Sabbata, K., Agusni, R. I., Alinda, M. D., Darlong, J., de Barros, B., Walker, S. L., Zweekhorst, M. B. M., & Peters, R. M. H. (2022). Understanding leprosy reactions and the impact on the lives of people affected: An exploration in two leprosy endemic countries. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 16(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010476>
- Rakotoarisaona, M. F., Razafimaharo, T. I., Sendrasoa, F. A., Andrianarison, M., Razanakoto, N. H., Ratovonjanahary, V. T., Raharolahy, O., Ranaivo, I. M., Ramarozatovo, L. S., & Rabenja, F. R. (2024). Coinfection with Leprosy and Tuberculosis: A Case Series in Malagasy Patients. *Infection and Drug Resistance*, 17, 1507–1513. <https://doi.org/10.2147/IDR.S458888>
- Ramasamy, S., Galhotra, A., & Agrawal, S. (2023). Adverse reactions after Covid-19 vaccination in persons affected by leprosy: A scoping review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 12(9), 1771–1774. [https://doi.org/10.4103/jfmmpc.jfmmpc\\_635\\_23](https://doi.org/10.4103/jfmmpc.jfmmpc_635_23)
- RI, K. (2022). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kusta* (K. K. R. Indonesia (ed.)).
- Salgado, C. G., de Brito, A. C., Salgado, U. I., & Spencer, J. S. (2019). *Leprosy* (9th Ed. (ed.)). McGraw-Hill Education.
- Saraswat, N., Tripathy, D. M., Kumar, S., Awasthi, P., & Gopal, M. M. (2022). A spectrum of leprosy reactions triggered by Covid-19 vaccination: a series of four cases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(11), e858–e860. <https://doi.org/10.1111/jdv.18339>
- Sugawara-Mikami, M., Tanigawa, K., Kawashima, A., Kiriya, M., Nakamura, Y., Fujiwara, Y., & Suzuki, K. (2022). Pathogenicity and virulence of *Mycobacterium leprae*. *Virulence*, 13(1), 1985–2011. <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2141987>
- Suviyanto, C. A., & Tjahjady, M. (2024). Zinc serum levels as a protective factor in type 2 lepra reaction in patients with leprosy in East Nusa Tenggara, Indonesia. *Indonesian Journal of Global Health Research*, 6. <https://doi.org/10.37287/ijghr.v6iS6.4337>
- Yu, J., Kim, H., Zheng, X., Li, Z., & Xiangxiang, Z. (2024). Effects of scaffolding and inner speech on learning motivation, flexible thinking and academic achievement in the technology-enhanced learning environment. *Learning and Motivation*, 86(101982), 1–19. <https://doi.org/10.1016/j.lmot.2024.101982>