

**PENDERITA KUSTA PAUSIBASILER YANG DIDUGA ALERGI TERHADAP DAPSON SEBUAH LAPORAN KASUS***A PAUSIBACILLARY LEPROSY PATIENT SUSPECTIVELY ALLERGIC DAPSONE: A CASE REPORT*

¹*Wan Tisya Muhaira, ²Muhammad Yoga Dwi Anggara Sopiyan, ³Fahmi Irsan Nasution

^{1,2,3}Kedokteran, Institut Kesehatan Helvetia, Medan

Email (*): wan_tisyamuhaira@helvetia.ac.id

Abstrak

Penyakit kusta adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium leprae* (*M.leprae*) yang pertama menyerang saraf tepi, selanjutnya dapat menyerang kulit, mukosa mulut, saluran nafas bagian atas, sistem retikuloendotelial, mata, otot, tulang, dan testis kecuali susunan saraf pusat. Klasifikasi kusta menurut WHO terdiri dari Pausibasiler (1-5 lesi kulit) dan multibasiler (> 5 lesi kulit). Seorang wanita umur 35 tahun datang dengan keluhan bercak kemerahan pada wajah, badan, lengan, kaki sejak 2 minggu yang lalu. Awalnya kulit melepuh lebih kurang satu minggu yang lalu dan kemudian menjadi bercak kemerahan dengan sisik dan terasa gatal. Terdapat juga bercak putih dan kehitaman pada punggung, lengan kiri dan paha yang mati rasa. Keluhan nyeri dan pembesaran saraf tidak dijumpai. Sebelumnya pasien telah mendapat pengobatan MDT-PB dari rumah sakit lain selama 1 bulan. Riwayat meminum obat selain MDT-PB sebelum keluhan timbul tidak dijumpai. Pemeriksaan BTA ulangan dijumpai hasil negatif. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, gejala klinis dan pemeriksaan penunjang. Pasien dinyatakan menderita alergi obat yang diduga karena pemakaian MDT-PB. Efek samping penggunaan dapson dapat menimbulkan reaksi alergi pada kulit, gangguan hematologi, hepatitis, nefritis dan neuritis perifer. Walaupun demikian pengobatan untuk kusta harus tetap diberikan. Penatalaksanaan yang diberikan untuk penderita PB yang alergi terhadap dapson dapat diganti dengan klofazimin dengan dosis dan jangka waktu pengobatan yang sama.

Kata Kunci: Kusta, regimen kusta WHO, efek samping dapson

Abstract

Leprosy is a chronic disease caused by infection with Mycobacterium leprae (M.leprae) the first to attack the peripheral nerves, then attack the skin, oral mucosa, upper respiratory tract, reticuloendothelial system, eyes, muscles, bones, and testicles unless central nervous system. Classification of leprosy according to WHO consist of Pausibasillary (1-5 skin lesions) and multibacillary (> 5 skin lesions).. We are a report A 35 year old woman came with complaints of red spots on the face, body, arms, and legs since 2 weeks ago. Initially blisters skin lesions approximately comes up about one week ago and then became reddish patches with scales and itchy. There are also patches of white and black on the back, left arm and leg were numb. Complaints of pain and nerve enlargement was not found. Previously patients had received treatment MDT-PB from another hospital for 1 month. History of taking drugs other than MDT-PB before complaints arisenot found. Cross examination in skin smear acid-fast bacilli is negative. The diagnosis is based on history, clinical symptoms and investigation. The patient was diagnosed with suspected drug allergy due to the use of MDT-PB. Side effects of dapsone can cause allergic skin reactions, hematologic disorders, hepatitis, nephritis and peripheral neuritis. Nevertheless treatment should be given to leprosy. Treatment for patients who are allergic to dapsone in paucibacillary can be replaced with clofazimine with dose and duration of treatment are the same.

Keywords: Leprosy, regimen WHO leprosy, side effects of dapsone

PENDAHULUAN

Penyakit kusta adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium leprae* (*M.leprae*) yang pertama menyerang saraf tepi, selanjutnya dapat menyerang kulit, mukosa mulut, saluran nafas bagian atas, sistem retikuloendotelial, mata, otot, tulang, dan testis kecuali susunan saraf pusat. Masa inkubasi antara 2 dan 10 tahun namun mungkin selama 20 tahun. Kusta dapat mempengaruhi semua umur dan jenis kelamin.^{1,2,3}

Manusia yang terinfeksi kusta merupakan reservoir utama. Kontak yang dekat dan terus menerus dalam rumah tangga merupakan faktor penting dalam penularan penyakit. Penularan kusta mungkin terjadi ketika bakteri kusta masuk melalui hidung. Kusta ditularkan ke orang yang sebelumnya tidak terinfeksi ketika sekret hidung dari pasien kusta *M.leprae* terinfeksi mencemari mukosa hidung atau kulit yang abrasi dari orang yang sebelumnya tidak terinfeksi. Namun, kebanyakan orang memiliki kekebalan alami yang cukup besar dan banyak infeksi yang ditekan.³

Sampai saat ini kusta merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia, meskipun pada pertengahan tahun 2002 Indonesia telah mencapai tahap eliminasi kusta. Hal ini disebabkan karena samapi akhir tahun 2002 masih banyak propinsi dan kabupaten yang belum mencapai eliminasi kusta yang ditargetkan pada tahun 2000. Insiden penyakit kusta di dunia diperkirakan terjadi 5 kasus per 10.000 populasi.³

Untuk menetapkan diagnosis penyakit kusta perlu dicari tanda-tanda utama, disebut juga *Cardinal sign*, yaitu lesi (kelainan kulit) yang mati rasa, penebalan saraf tepi disertai gangguan fungsi saraf dan adanya bakteri tahan asam (BTA) dari kerokan kulit. Seseorang dinyatakan sebagai pasien kusta apabila terdapat satu dari tanda-tanda utama diatas.⁴

Setelah seseorang di diagnosis menderita kusta, maka tahap selanjutnya harus ditetapkan tipe atau klasifikasinya. Jenis dan klasifikasi yang umum berupa klasifikasi Ridley-Iopling pada tahun 1962 yang biasa

digunakan untuk kepentingan riset berupa bentuk *tuberkuloid* (TT), *borderline tuberculoid* (BT), *mid-borderline* (BB), *borderline lepromatous* (BL) dan *lepromatosa* (LL). Pada tahun 1982 WHO mengembangkan klasifikasi untuk memudahkan pengobatan di lapangan. Dalam klasifikasi ini seluruh penderita kusta hanya dibagi dalam dua tipe yaitu tipe *Paucibacillary* (PB) terdiri dari 1-5 lesi pada kulit yang termasuk didalamnya bentuk TT dan BT dan tipe *Multibacillary* (MB) terdiri dari lebih dari 5 lesi pada kulit dengan bentuk LL, BL, BB dari kriteria Ridley dan Jopling. Dasar dari klasifikasi ini adalah gambaran klinis dan hasil pemeriksaan BTA melalui *skin smear*.^{1,4}

MDT atau Multidrug Therapy adalah kombinasi dua atau lebih obat anti kusta, yang salah satunya harus terdiri atas rifampisin sebagai anti kusta yang bersifat bakterisid kuat dengan obat anti kusta lain seperti dapson dan klofazimin yang bisa bersifat bakteriostatik. Namun kita harus mengetahui efek samping obat kusta yang digunakan.^{2,5}

Sulfon dapson (4,4-diaminodiphenylsulphone) telah digunakan sebagai obat oral sejak tahun 1949. Awalnya, telah disetujui untuk kusta, yang masih sering digunakan. Dapson bersifat bakteriostatik namun mekanisme kerja yang tepat belum diketahui. Ini adalah inhibitor kompetitif asam para-aminobenzoic dan mempengaruhi metabolisme folat, tetapi sensitivitas unik *M.leprae* terhadap dapson menunjukkan bahwa beberapa mekanisme lain juga mungkin terlibat.^{1,6,7,8}

Selain efek antimikroba, dapson berperan sebagai agen anti-inflamasi poten dengan efektivitas yang tinggi terhadap dermatitis herpetiformis dan berbagai kondisi inflamasi dermatologis lainnya. Meskipun dapson umumnya ditoleransi dengan baik dan cocok untuk pengobatan jangka panjang, efek samping obat (ADR) dapat terjadi. Jika ini terjadi maka hentikan dapson dan semua obat yang tergolong senyawa sulfa.⁵

Rifampisin jarang menimbulkan efek samping karena hanya diberikan sebulan

sekali. Klofazimin dapat menyebabkan perubahan warna kulit menjadi kecoklatan namun sangat jarang menimbulkan efek samping yang berat.⁵

LAPORAN KASUS

Seorang wanita, usia 35 tahun, pekerjaan PNS, datang berobat ke Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP H. Adam Malik Medan pada tanggal 18 Desember 2012, dengan keluhan utama bercak merah kehitaman pada kulit lengan kiri atas, punggung kanan dan paha kiri sejak 1 minggu yang lalu disertai dengan bercak kemerahan dan bersisik pada seluruh tubuh disertai rasa gatal.

Riwayat sebelumnya, sejak 1,5 bulan yang lalu pasien telah berobat ke dokter di Aceh dengan keluhan bercak keputihan pada kulit lengan kiri atas, punggung kanan dan paha kiri, disertai adanya mati rasa pada bercak di kulit. Kemudian pasien didiagnosis dengan kusta dan mendapatkan pengobatan kusta MDT-PB. Sekitar 2 minggu yang lalu, kulit pasien melepuh, kemudian kulit memerah dan bersisik, luka pada mulut kemudian kulit terkelupas dimulai dari wajah yang semakin lama semakin meluas ke seluruh tubuh. Kemudian pasien dirawat inap di salah satu rumah sakit di Aceh, dan pengobatan untuk kusta dihentikan. Riwayat alergi obat sebelumnya tidak dijumpai. Riwayat penyakit serupa pada keluarga tidak dijumpai. Riwayat penyakit lain tidak dijumpai.

Pada pemeriksaan fisik dijumpai kesadaran kompos mentis, keadaan umum sedang, status gizi baik, suhu badan afebris, dan tanda vital lainnya dalam batas normal.

Pada pemeriksaan dermatologis dijumpai adanya makula hiperpigmentasi berbatas tegas yang mati rasa pada regio infrascapularis dextra, brachii anterior sinistra dan femoris anterior sinistra; skuama pada regio fascialis, thoracalis, abdominalis, vertebralis, extremitas superior dan inferior dextra et sinistra; makula eritema pada regio extremitas inferior dextra et sinistra;

makula hiperpigmentasi pada regio fascialis, thoracalis, abdominalis, vertebralis, extremitas superior dan inferior dextra et sinistra; serta skuama generalisata. Pada pemeriksaan saraf tepi, tidak dijumpai pembesaran saraf. Pada pemeriksaan fungsi sensoris terhadap sensasi raba dijumpai penurunan fungsi sensasi pada lesi. Pada pemeriksaan fungsi motoris dijumpai dalam batas normal.

Pasien kemudian didiagnosis banding dengan kusta pausibasiler dengan erupsi obat, tinea corporis dan hiperpigmentasi pasca inflamasi. Diagnosis sementara adalah kusta pausibasiler dengan erupsi obat.

Pada pasien dilakukan pemeriksaan BTA ulang dari cuping telinga kiri dan kanan serta pada lesi di lengan kiri atas didapat hasil negatif. Pemeriksaan darah yaitu darah lengkap, urin rutin, fungsi hati, fungsi ginjal, IgE total dan kadar gula darah sewaktu. Pemeriksaan kerokan kulit KOH 10% pada lesi hiperpigmentasi hasilnya tidak ditemukan struktur jamur. Direncanakan juga pemeriksaan biopsi namun pasien menolak. Diagnosis kerja pada pasien ini adalah kusta pausibasiler dengan erupsi obat.

Penatalaksanaan pada pasien ini adalah pemberian paket MDT-MB tanpa pemberian dapson yang terdiri dari rifampisin 600 mg/bulan, klofazimin 300 mg/bulan (diminum setiap awal bulan) dan dilanjutkan dengan klofazimin 50 mg/hari. Kemudian diberikan pengobatan topikal dengan urea 10% (tupepe®) dioleskan 2 kali sehari pada badan, tangan dan kaki, metilprednisolon 4mg 1x4 tab/hari diturunkan bertahap jika perbaikan lesi dijumpai, cetirizin 1x1 tablet. Pasien diberi penjelasan tentang penyakitnya dan keadaan-keadaan yang dapat mencetuskan alergi obat. Kepada pasien dianjurkan untuk istirahat yang cukup dan kontrol 3 hari kemudian.





Foto saat pertama datang, tampak makula hiperpigmentasi berbatas tegas yang mati rasa pada regio infrascapularis dextra, brachii anterior sinistra dan femoris anterior sinistra; makula eritema pada regio extremitas inferior dextra et sinistra; makula hiperpigmentasi pada regio fascialis, thoracalis, abdominalis, vertebralis, extremitas superior dan inferior dextra et sinistra; skuama generalisata.

Pada kontrol pertama yaitu 20 Desember 2012 (2 hari setelah pengobatan) dijumpai makula hiperpigmentasi berbatas tegas yang mati rasa pada regio infrascapularis dextra, brachii anterior sinistra dan femoris anterior sinistra; makula hiperpigmentasi pada region colli, thoracalis, brachii dextra et sinistra; skuama pada regio pedis dextra et sinistra.

Pada pemeriksaan saraf tepi tidak dijumpai pembesaran saraf. Pada pemeriksaan fungsi sensoris terhadap sensasi raba masih dijumpai penurunan fungsi sensasi. Pada fungsi motorik tidak dijumpai kelainan. Hasil pemeriksaan laboratorium tanggal 19 desember 2012 yaitu Hb 13,5 gr/dl, leukosit 15.420 /mm³ (4500-11.000), LED 25 mm/jam (< 20 mm/jam), SGOT 36 U/L (< 32 U/L), SGPT 53 U/L (< 31 U/L), ureum 17,9 mg/dL, kreatinin 0,55 mg/dL, IgE total 977,6 IU/ml (<100 IU/ml), pemeriksaan urin dalam batas normal, dan kadar gula darah sewaktu 268 mg/dl. Terapi MDT-MB yang terdiri dari rifampisin 600 mg/bulan, klofazimin 300 mg/bulan (diminum setiap awal bulan) dan klofazimin 50 mg/hari masih dilanjutkan, pengobatan topikal dengan urea 10% (tupepe®) dioleskan 2 kali sehari pada badan, tangan dan kaki, metilprednisolon tablet diturunkan menjadi 4mg sebanyak 1x3 tab/hari, cetirizin 1x1 tablet.



Foto kontrol pertama, makula hiperpigmentasi berbatas tegas yang mati rasa pada region infrascapularis dextra, brachii sinistra dan femoris sinistra; makula hiperpigmentasi pada region colli, thoracalis, brachii dextra et sinistra; skuama pada regio pedis dextra et sinistra.

Pada kontrol kedua yaitu 8 Januari 2013 (19 hari setelah pengobatan) dijumpai makula hiperpigmentasi berbatas tegas yang mati rasa pada regio infrascapularis dextra, brachii sinistra dan femoris sinistra; makula hiperpigmentasi pada regio colli, thoracalis, brachii dextra et sinistra dan skuama tidak dijumpai lagi. Pada pemeriksaan saraf tepi tidak dijumpai pembesaran saraf. Pada pemeriksaan fungsi sensoris terhadap sensasi raba masih dijumpai penurunan fungsi sensasi. Pada fungsi motorik tidak dijumpai kelainan. Terapi MDT-MB yang terdiri dari rifampisin 600 mg/bulan, klofazimin 300 mg/bulan (diminum setiap awal bulan) dan klofazimin 50 mg/hari masih dilanjutkan, pengobatan topikal dengan urea 10% (tupepe®) dioleskan 2 kali sehari pada badan, tangan dan kaki, cetirizin 1x1 tablet.



Foto kontrol kedua, tampak makula hiperpigmentasi berbatas tegas yang mati rasa pada region infrascapularis dextra, brachii sinistra dan femoris sinistra; makula hiperpigmentasi brachii dextra et sinistra dan skuama tidak dijumpai lagi. Pasien tidak datang kembali untuk kontrol dikarenakan pasien melanjutkan pengobatannya di Aceh. Prognosis pada pasien ini *quo ad vitam bonam, quo ad functionam bonam, quo ad sanationem dubia ad bonam.*

DISKUSI

Diagnosis pada pasien ini ditegakkan berdasarkan anamnesis, gejala klinis dan pemeriksaan penunjang. Dari anamnesis diperoleh keluhan timbul bercak kehitaman pada kulit lengan kiri atas, punggung dan paha kiri sejak 1 minggu yang lalu disertai dengan kulit bersisik dan kehitaman pada seluruh tubuh disertai rasa gatal. Riwayat sebelumnya, sejak 1,5 bulan yang lalu pasien telah berobat ke dokter di Aceh kemudian di diagnosis dengan kusta dan mendapatkan pengobatan kusta MDT-PB. Sekitar 2 minggu yang lalu, kulit pasien memerah, luka pada mulut dan kulit terkelupas dimulai dari wajah yang semakin lama semakin meluas ke seluruh tubuh.

Pada pemeriksaan ditemukan 3 buah lesi kulit yang mati rasa. Pemeriksaan saraf tepi, tidak dijumpai pembesaran saraf. Pada pemeriksaan fungsi sensoris terhadap sensasi raba dijumpai penurunan fungsi sensasi pada lesi. Pada pemeriksaan fungsi motoris dijumpai dalam batas normal. Pemeriksaan BTA didapat hasil negatif. Dari pemeriksaan-pemeriksaan yang dilakukan maka pasien ini memenuhi tanda kardinal pada kusta dimana dijumpai lesi hiperpigmentasi yang mati rasa sebanyak 3 buah lesi yang menunjukkan gambaran kusta pausibasiler dan tergolong kusta pausibasiler yang sedang mengalami reaksi alergi yang diduga terhadap salah satu golongan obat dalam MDT-PB yaitu dapson. Menurut kepustakaan gambaran reaksi alergi obat karena dapson bisa terjadi segera maupun lambat. Reaksi alergi ssegera terbagi menjadi ringan dan berat. Reaksi alergi

segera ringan menimbulkan rasa gatal, terbakar, mata berair, timbul ruam kemerahan dan terjadi dalam jam pertama setelah konsumsi. Reaksi alergi segera berat bisa terjadi dalam waktu 24-48 jam setelah diminum. Bisa muncul ruam kemerahan luas pada kulit. Reaksi alergi tipe lambat tidak berhubungan dengan besarnya dosis. Gejala awal mirip infeksi virus sehingga penderita sering kali menghentikan pengobatan. Reaksi yang jarang terjadi adalah dapson sindrom dan hipoalbuminemia. Dapson sindrom merupakan reaksi hipersensitivitas yang sangat jarang terjadi tetapi cenderung terjadi pada 6 minggu pertama terapi. Gejalanya berupa gatal menyeluruh, rasa terbakar, mata dan hidung berair. Dalam 24 jam eritema menyeluruh mungkin timbul disertai rasa gatal. Kelainan kulit luas bias menjadi lebih berat sampai menjadi dermatitis eksfoliatif, nekrolisis epidermal toksik atau sindrom Steven-Johnson. Untuk memastikan tipe kusta berdasarkan klasifikasi Ridley dan Jopling diperlukan pemeriksaan histopatologi, namun pada kasus ini pasien menolak untuk melakukan pemeriksaan tersebut.⁴

Diagnosis banding dengan tinea korporis dapat disingkirkan karena dari pemeriksaan kerokan kulit KOH 10% dimana tidak dijumpai struktur jamur. Gambaran klinis dari tinea corporis ditemukan adanya lesi berbentuk anular atau serpiginoza disertai skuama dengan pinggir yang eritema. Diagnosis banding dengan hiperpigmentasi pasca inflamasi dapat disingkirkan karena hiperpigmentasi ini merupakan kondisi umum yang disebabkan beberapa rangsangan pada kulit seperti reaksi karena obat atau fototoksik, infeksi, trauma fisik, reaksi alergi dan penyakit inflamasi. Ini terjadi karena akumulasi dari makrofag dan peningkatan melanin pada lapisan dermal dan epidermal.^{8,9}

Penatalaksanaan pada pasien ini adalah pemberian paket MDT-MB tanpa pemberian dapson 100mg/hari yang terdiri dari rifampisin 600 mg/bulan, klofazimin 300 mg/bulan (diminum setiap awal bulan) dan klofazimin 50 mg/hari dikarenakan pasien

diduga alergi terhadap dapson. Reaksi alergi terhadap rifampicin sangat jarang terjadi oleh karena pemberiannya sebulan sekali. Menurut kepustakaan bahwa penanganan alergi dapson adalah dengan menghentikan dapson dan hindari semua obat yang tergolong sulfa. Bila terjadi sindrom steven-jhonson dengan keadaan umum baik dan lesi tidak menyeluruh dapat diberikan prednison 30-40mg sehari atau deksametason 4-6 x 5mg perhari. Jika keadaan berat harus segera dirawat inap dan diberikan deksametason 6 x 5mg intravena. Jika keadaan umum baik dan tidak timbul lesi yang baru dapat diturunkan 5mg perhari. Harus diperhatikan juga keseimbangan cairan dan elektrolit serta nutrisi jika pasien sulit menelan.⁴

Prognosis penderita secara umum baik, namun ada kemungkinan untuk terjadinya rekurensi oleh karena obat anti kusta, atau jika ada pencetus lain yang tidak dapat diatasi. Namun setelah menyelesaikan pengobatan kustanya dengan teratur diharapkan pasien sembuh dari penyakit kustanya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bryceson A, Pfaltzgraff RE. Introduction. Dalam Brycesson A, Pfaltzgraff. Leprosy. edisi ke-3. Singapore, Churchill Livingstone; 1990. h.1-4.
2. Amiruddin MD, Hakim Zainal, Darwis Emir. Diagnosis penyakit kusta. Dalam: Sjamsoe-Daili ES, dkk, editor. Kusta. Edisi ke-2. Jakarta: Balai penerbit FK UI, 2003; h.12-32
3. Drug used in leprosy. World Health Organization. Geneva; 1998. h.2-3
4. Diagnosis dan klasifikasi. Dalam: Buku pedoman nasional pengendalian penyakit kusta, Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan 2007; h.37-46
5. Pengobatan. Dalam: Buku pedoman nasional pengendalian penyakit kusta, Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan 2007; h.73-88
6. Lorenz M, Wozel G, Schmitt J. Hypersensitivity reactions to dapsone: a systematic review. Review article. Germany; 2012; h.194-199
7. Rea TH, Modlin RL. Leprosy. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI dkk, editor. Dalam: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke-7. New York: McGraw-Hill; 2008. h. 1786-96.
8. Bryceson A, Pfaltzgraff RE. Treatment. Dalam: Brycesson A, Pfaltzgraff. Leprosy edisi ke-3. Singapore, Churchill Livingstone; 1990. h.77-91.
9. Verma S, Heffernan M. Superficial fungal infection: dermatophytoses, onychomycosis, tinea nigra, piedra. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI dkk, editor. Dalam: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke-7. New York: McGraw-Hill; 2008. h.1807-1815.
10. Lapeere H, dkk. Hypomelanoses and hypermelanoses. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI dkk, editor. Dalam: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke-7. New York: McGr