

# Terapi Kortikosteroid Oral pada Pasien Baru Kusta dengan Reaksi Tipe 2 (*Oral Corticosteroid Therapy in Leprosy's new patients with Type 2 Reaction*)

Irma Tarida Listiyawati, Sawitri, Indropo Agusni, Cita Rosita Sigit Prakoeswa

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Reaksi kusta tipe 2 adalah suatu episode inflamasi akut yang timbul dalam perjalanan penyakit kusta, khususnya terjadi pada pasien kusta tipe lepromatosa yang disebabkan oleh deposisi kompleks imun. Terapi standar untuk reaksi kusta tipe 2 berat adalah kortikosteroid. Perjalanan reaksi kusta tipe 2 berat cenderung kronis dengan rekurensi tinggi sehingga pemberian kortikosteroid yang tidak diawasi dengan baik akan menimbulkan komplikasi. **Tujuan:** Untuk mengevaluasi gambaran pasien dengan reaksi kusta tipe 2 yang mendapat terapi kortikosteroid oral di Divisi Kusta Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. **Metode:** Studi retrospektif dari data rekam medis pasien baru periode 1 Januari 2009 sampai dengan 31 Desember 2011 dan pengamatan dilakukan sampai dengan 31 Desember 2013. **Hasil:** Pasien kusta dengan reaksi tipe 2 yang mendapatkan terapi kortikosteroid oral sebanyak 112 pasien yang mayoritas berjenis kelamin laki-laki, berusia 25-64 tahun dan merupakan tipe kusta LL (*Lepromatous Leprosy*) sebesar 33%, reaksi terjadi pada saat *released from treatment* (RFT) sebesar 43,8%. Pasien yang mendapat terapi metilprednisolon sebesar 65,2% dan yang mendapat terapi metilprednisolon dengan dosis awal ekuivalen prednison 30 mg sebesar 32,1%. Pasien yang mendapat terapi lebih dari satu siklus sebanyak 21,4% dan 8,9% pasien mengalami efek samping kortikosteroid oral. **Simpulan:** Reaksi kusta tipe 2 bisa berjalan kronis dan berulang, sehingga pasien bisa mendapat terapi kortikosteroid dalam jangka lama dan berulang yang memerlukan monitoring keberhasilan dan efek sampingnya.

**Kata kunci:** reaksi kusta tipe 2, kortikosteroid oral, efek samping.

## ABSTRACT

**Background:** Leprosy type 2 reactions is an acute inflammatory episode in lepromatous leprosy patient that associated with deposition of immune complexes. Standard regiment for severe reaction is corticosteroid. Almost Leprosy type 2 reactions patients become chronic and recurrent so it implicates to more complications if it was not managed well. **Purpose:** To determine the distribution of type 2 reactions patients which treated with oral corticosteroid in leprosy division of dermatovenereology outpatient clinic of Dr. Soetomo General Hospital. **Methods:** Retrospective study using new patient's medical record during the period of January 1 2009 until December 31 2013 and the observation continued until December 31 2013. **Results:** The total type 2 reactions patients with oral corticosteroid was 112 patients, mostly were male aged between 25-64 years and has the Lepromatous Leprosy (LL) type (33%), the reactions happened after RFT (43.8%), 65.2% had metil prednisolon medication, the initial equivalent dose was 30 mg in 32.1% patient. 21.4% patient had more than one cycle of corticosteroid therapy and 8.9% patient had the steroid side effect. **Conclusion:** Leprosy's type 2 reactions tend to be chronic and recurrent and the impact were patients got longterm continuously corticosteroid medication, so the patients need to be monitored including side effects.

**Key words:** leprosy's type 2 reaction, oral corticosteroid, side effects.

Alamat korespondensi: Irma Tarida Listiyawati, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No.6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609. Email: irmatarida@gmail.com

## PENDAHULUAN

Kusta adalah penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*. Penyakit ini primer menyerang syaraf tepi dan sekunder menyerang kulit dan organ lain.<sup>1,2,3</sup> Prevalensi kusta tertinggi di daerah Asia Tenggara, sedangkan Indonesia berada pada

peringkat ketiga terbanyak terjadinya infeksi *M. leprae* di dunia setelah India dan Brazil.<sup>4,5</sup> Pasien kusta multibasiler (MB) bisa mengalami reaksi kusta tipe 2 dalam perjalanan penyakitnya yaitu pada saat sejumlah besar bakteri *M. leprae* mati dan protein dari bakteri yang mati berusaha didegradasi secara bertahap oleh

tubuh sehingga menimbulkan reaksi hipersensitivitas. Protein *M. leprae* yang mati tersebut berada pada aliran darah sehingga gejala yang ditimbulkan oleh reaksi tipe 2 adalah gejala sistemik.<sup>6,7,8</sup> Berdasarkan epidemiologinya, reaksi tipe 2 terjadi pada sekitar 30-50% pasien kusta tipe MB.<sup>7,9</sup> Berdasarkan data RSUD Dr. Soetomo tahun 2007-2009, tercatat 593 pasien kusta baru dengan 92,7% kusta tipe MB dan 13,3% terjadi reaksi kusta tipe 2.

Terapi standar untuk reaksi kusta tipe 2 adalah analgesik pada reaksi ringan, kortikosteroid sebagai obat tunggal maupun kortikosteroid yang dikombinasi dengan klofazimin, dan klofazimin sebagai obat tunggal apabila terdapat kontraindikasi pemberian kortikosteroid untuk reaksi berat,<sup>6,10</sup> namun efikasi terapi standar ini masih didukung sedikit bukti sehingga dosis dan durasi pasti untuk terapi tersebut masih belum jelas. Hal itu dipersulit juga oleh perjalanan reaksi yang cenderung kronis dan rekurensi yang tinggi,<sup>8</sup> sehingga seringkali penggunaan kortikosteroid jangka panjang tidak terhindarkan. Terdapat banyak efek samping merugikan yang akan dialami oleh pasien pada penggunaan kortikosteroid jangka panjang. Efek antiinflamasi kortikosteroid tidak bisa dipisahkan dari efek metaboliknya terhadap semua sel yang memiliki reseptor kortikosteroid yang sama sehingga efek samping kortikosteroid meliputi multiorgan.<sup>11</sup>

Penelitian retrospektif ini bertujuan untuk mengevaluasi angka kejadian dan gambaran umum pasien kusta dengan reaksi tipe 2 yang mendapat terapi kortikosteroid oral periode tahun 2009-2011 di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan diharapkan bisa digunakan untuk evaluasi terhadap terapi kortikosteroid oral pada pasien kusta dengan reaksi tipe 2.

## METODE

Penelitian dilakukan secara retrospektif. Data diperoleh dari catatan medis pasien baru kusta di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2 Januari 2009 sampai dengan 31 Desember 2011 dan dilakukan pengumpulan data sampai dengan 31 Desember 2013. Pengumpulan data pasien untuk penelitian ini telah disahkan melalui surat Keterangan Kelaikan Etik (*Ethical Clearance*).

## HASIL

Didapatkan total 112 pasien dengan reaksi tipe 2 berat, tipe BB (*Borderline Leprosy*) sejumlah 12 pasien

(10,7%), BL (*Borderline Lepromatous Leprosy*) sejumlah 32 pasien (32,1%), dan tipe LL (*Lepromatous Leprosy*) sejumlah 64 pasien (57,1%), sedangkan berdasarkan distribusi usia pasien kusta dengan reaksi tipe 2 berat didapatkan pasien yang berusia kurang dari 14 tahun sejumlah 2 pasien (1,8%), usia 15 sampai 24 tahun sejumlah 22 pasien (19,6%), usia 25 sampai 64 tahun sejumlah 82 pasien (73,2%), dan usia lebih dari 65 tahun sejumlah 6 pasien (5,3%) seperti tampak pada Tabel 1. Pasien berjenis kelamin laki-laki sejumlah 83 pasien (74,1%) dan perempuan sejumlah 29 pasien (25,9%), dapat dilihat pada Tabel 2.

Mayoritas reaksi tipe 2 terjadi pada pasien yang telah mendapat terapi MDTL, yaitu saat sedang mendapat terapi MDTL sebanyak 47 pasien (42%) dan RFT sebanyak 49 pasien (43,8%) sedangkan pasien yang mengalami reaksi pada saat sebelum memperoleh MDTL sebanyak 16 pasien (14,2%) seperti tampak pada Tabel 3. Pasien yang mendapat terapi kortikosteroid sebagai obat tunggal sebesar 59 pasien (52,7%), 3 pasien (2,7%) mendapat terapi kortikosteroid dan klofazimin, 46 pasien (41,1%) pernah mendapat terapi kortikosteroid dan NSAID, dan 4 pasien (3,6%) pernah mendapat terapi kortikosteroid, NSAID, dan klofazimin, dapat dilihat pada Tabel 4.

Terdapat 73 pasien (65,2%) mendapat metilprednisolon pada saat terapi awal, 38 pasien (33,9%) mendapat prednison, dan 1 pasien (0,9%) mendapat terapi triamsinolon asetonid, tampak pada Tabel 5. Dosis terapi inisial ekuivalen dengan 5 mg prednison pada 3 pasien (2,7%), 10 mg pada 4 pasien (3,6%), 15 mg pada 9 pasien (8%), 20 mg pada 26 pasien (23,2%), 25 mg pada 13 pasien (11,6%), 30 mg pada 36 pasien (32,1%), 35 mg pada 2 pasien (1,8%), 40 mg pada 17 pasien (15,2%), serta 50 mg dan 60 mg masing-masing didapat oleh 1 pasien (0,9%), dapat dilihat pada Tabel 6.

Pasien yang mendapat satu siklus terapi kortikosteroid oral sebesar 88 pasien (78,6%), 16 pasien (14,3%) mendapat dua siklus terapi dengan kortikosteroid oral, 6 pasien (5,3%) mendapat tiga siklus terapi kortikosteroid oral, dan 2 pasien (1,8%) mendapat 4 siklus terapi dengan kortikosteroid oral, tampak pada Tabel 7. Pasien yang mengalami efek samping akibat kortikosteroid oral sebesar 10 pasien (8,9%) sedangkan 102 pasien (91,1%) tidak mengalami efek samping akibat kortikosteroid oral, seperti tampak pada Tabel 8.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan Tabel 1, mayoritas pasien kusta dengan reaksi tipe 2 yang mendapat terapi kortikosteroid oral adalah pasien kusta dengan tipe LL (57,1%). Hal itu sesuai dengan penelitian di Ethiopia yang menyatakan bahwa ENL pada pasien kusta tipe LL 9,6 kali lebih sering dibanding ENL pada tipe BL dan

BB.<sup>12</sup> Odds ratios (OR) prevalensi ENL pada LL dibanding BL bervariasi dari 2,8 (CI: 1,59-5,2 *adjusted for age and BI*) sampai 8,4 (CI: 4,6-15,4).<sup>13</sup> Hal ini terjadi karena pada pasien kusta tipe LL memiliki jumlah bakteri yang lebih banyak daripada kusta tipe MB lainnya sehingga eliminasi sisa produk kuman menimbulkan reaksi yang lebih berat.<sup>1,2,3,6</sup> Berdasarkan

**Tabel 1.** Distribusi tipe kusta dan usia pasien kusta dengan reaksi tipe 2 yang mendapat terapi kortikosteroid oral di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo periode 2009-2011

Usia	Tahun									Jumlah (%)
	2009(%)			2010(%)			2011(%)			
	BB	BL	LL	BB	BL	LL	BB	BL	LL	
0-14	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2(1,8)
15-24	3	4	2	0	4	3	1	3	2	22(19,6)
25-64	3	12	16	1	8	18	3	4	17	82(73,2)
>65	0	1	1	0	0	1	1	0	2	6(5,3)
Jumlah	6	17	21	1	12	22	5	7	21	112(100)
	(5,4)	(15,2)	(18,8)	(0,9)	(10,7)	(19,6)	(4,5)	(6,2)	(18,8)	
	44 (39,3)			35(31,2)			33(29,5)			

**Tabel 2.** Distribusi jenis kelamin pasien kusta dengan reaksi tipe 2 yang mendapat terapi kortikosteroid oral di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009-2011

Jenis Kelamin	Tahun			Jumlah (%)
	2009(%)	2010(%)	2011(%)	
Laki-laki	33(29,5)	25(22,3)	25(22,3)	83(74,1)
Perempuan	11(9,8)	10(8,9)	8(7,1)	29(25,9)
Jumlah	44(39,3)	35(31,2)	33(29,5)	112 (100)

**Tabel 3.** Onset terjadinya reaksi kusta tipe 2 pada pasien yang mendapat terapi kortikosteroid oral di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009-2011

Status MDTL	Tahun			Jumlah (%)	Jumlah (%)
	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)		
Sebelum MDTL	6(5,3)	3(2,7)	7(6,2)		16(14,2)
Saat MDTL ke <sup>-</sup>					
• 1-3	9(8,0)	14(12,5)	3(2,7)	26(23,2)	
• 4-6	2(1,8)	3(2,7)	5(4,5)	10(8,9)	
• 7-12	3(2,7)	2(1,8)	5(4,5)	10(8,9)	47(42)
• >12	0(0)	1(0,9)	0(0)	1(0,9)	
RFT	24(21,4)	12(10,7)	13(11,6)		49(43,8)
Jumlah	44(39,3)	35(31,2)	33(29,5)		112(100)

**Tabel 4.** Distribusi kortikosteroid oral sebagai terapi tunggal dan kortikosteroid oral kombinasi dengan *nonsteroidal anti-inflammatory drug* (NSAID) dan klofazimin pada pasien kusta dengan reaksi tipe 2 di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009-2011

Terapi	Tahun						Jumlah
	2009(%)		2010(%)		2011(%)		
	klz	Tanpa klz	klz	Tanpa klz	klz	Tanpa klz	
Kortikosteroid	1(0,9)	23(20,5)	2(1,8)	19(17,0)	0(0)	17(15,2)	62(55,3)
Kortikosteroid dan NSAID	2(1,8)	18(16,1)	2(1,8)	12(10,7)	0(0)	16(14,3)	50(44,6)
Jumlah	3(2,7)	41(36,6)	4(3,6)	31(27,7)	0(0)	33(29,5)	112(100)
	44(39,3)		35(31,2)		33(29,5)		

Keterangan: klz = klofazimin; tanpa memandang status terapi MDTL

**Tabel 5.** Distribusi jenis kortikosteroid oral yang diperoleh pasien kusta dengan reaksi tipe 2 pada saat awal terapi di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009-2011

Jenis Kortikosteroid Oral	Tahun			Jumlah (%)
	2009(%)	2010(%)	2011(%)	
Prednison	19(17)	12(10,7)	7(6,2)	38 (33,9)
Metilprednisolon	25(22,3)	23(20,5)	25(22,3)	73(65,2)
Triamsinolon asetonid	0(0)	0(0)	1(0,9)	1(0,9)
Jumlah	44(39,3)	35(31,2)	33(29,5)	112(100)

**Tabel 6.** Distribusi dosis awal ekuivalen kortikosteroid yang digunakan untuk terapi pasien kusta dengan reaksi tipe 2 episode pertama di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009-2011

Dosis ekuivalen	Tahun			Jumlah (%)
	2009(%)	2010(%)	2011(%)	
5 mg	2(1,8)	0(0)	1(0,9)	3(2,7)
10 mg	2(1,8)	1(0,9)	1(0,9)	4(3,6)
15 mg	4(3,6)	3(2,7)	2(1,8)	9(8)
20 mg	10(8,9)	8(7,1)	8(7,1)	26(23,2)
25 mg	6(5,3)	5(4,5)	2(1,8)	13(11,6)
30 mg	14(12,5)	9(8,0)	13(11,6)	36(32,1)
35 mg	0(0)	0(0)	2(1,8)	2(1,8)
40 mg	5(4,5)	9(8,0)	3(2,7)	17(15,2)
45 mg	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
50 mg	0(0)	0(0)	1(0,9)	1(0,9)
55 mg	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
60 mg	1(0,9)	0(0)	0(0)	1(0,9)
Jumlah	44(39,3)	35(31,2)	33(29,5)	112(100)

**Tabel 7.** Distribusi jumlah siklus terapi kortikosteroid oral pada pasien kusta dengan reaksi tipe 2 URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009-2011

Jumlah Siklus	Tahun			Jumlah (%)
	2009(%)	2010(%)	2011(%)	
Satu	31(27,7)	31(27,7)	26(23,2)	88(78,6)
Dua	8(7,1)	2(1,8)	6(5,3)	16(14,3)
Tiga	4(3,6)	1(0,9)	1(0,9)	6(5,3)
Empat	1(0,9)	1(0,9)	0(0)	2(1,8)
Jumlah	44(39,3)	35(31,2)	33(29,5)	112(100)

Keterangan: satu siklus terapi kortikosteroid adalah suatu rentang waktu pasien reaksi tipe 2 mendapat dosis awal kortikosteroid sampai dengan dosis nol.

**Tabel 8.** Distribusi pasien kusta dengan reaksi tipe 2 yang mengalami gejala klinis akibat efek samping terapi kortikosteroid oral di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009-2011

Efek Samping	Tahun			Jumlah(%)
	2009(%)	2010(%)	2011(%)	
Efek Samping Kortikosteroid Oral	4(3,6)	3(2,7)	3(2,7)	10(8,9)
Tanpa Efek Samping Kortikosteroid Oral	40(35,7)	32(28,6)	30(26,8)	102(91,1)
Jumlah	44(39,3)	35(31,2)	33(29,5)	112(100)

Tabel 1, dari 112 pasien kusta dengan reaksi tipe 2 yang mendapat terapi kortikosteroid oral, mayoritas adalah pasien dengan rentang usia 25-64 sebesar 82 pasien (73,2%). Menurut beberapa studi, usia bukan merupakan faktor risiko terjadinya ENL.<sup>13-16</sup> Sebuah penelitian kohort di Nepal menunjukkan bahwa terjadi penurunan risiko terjadinya ENL pada pasien yang berusia lebih dari 40 tahun (OR 0,69, CI 0,5-0,94) dan insidensi ENL lebih besar pada pasien kusta yang

didiagnosis pada masa dewasa muda namun tidak ada penelitian di tempat lain yang bisa mendukung hasil tersebut.<sup>15</sup> Hasil penelitian retrospektif ini, pasien kusta dengan reaksi tipe 2 yang mendapat terapi kortikosteroid oral mayoritas berusia 25-64 tahun karena pada rentang usia tersebut (kelompok dewasa) lebih luas rentangnya daripada rentang usia 0-14 tahun (anak-anak), 15-24 tahun (dewasa muda) dan > 65 tahun (geriatri). Berdasarkan Tabel 2, didapatkan data bahwa

dari 112 pasien kusta dengan reaksi tipe 2 yang mendapat terapi kortikosteroid oral mayoritas adalah laki-laki sebesar 83 pasien (74,1%) dan nilai tersebut hampir tiga kali lipat lebih banyak daripada jumlah pasien perempuan yaitu sebesar 29 pasien (25,9%). Hal itu hampir sesuai dengan hasil yang diperoleh dari penelitian di Chiangmay oleh Scholard dan kawan-kawan yang mendapatkan hasil bahwa pasien kusta laki-laki yang mengalami reaksi tipe 2 tiga kali lipat lebih banyak daripada pasien perempuan yang mengalami reaksi tipe 2,<sup>15</sup> dan sebuah studi di rumah sakit India juga didapatkan bahwa pasien yang mengalami ENL didominasi oleh laki-laki,<sup>17</sup> namun penelitian retrospektif oleh Dogra dan kawan-kawan menunjukkan bahwa pasien kusta dengan reaksi tipe 2 lebih banyak yang berjenis kelamin perempuan daripada laki-laki.<sup>16</sup> Data RSUD Dr. Soetomo tahun 2007-2009 menunjukkan hasil pasien kusta dengan reaksi tipe 2 yang terjadi pada pasien laki-laki (33,6%) hampir 2,5 kali lipat lebih banyak dibandingkan dengan pasien perempuan (14%).<sup>10</sup> Penelitian ini dilakukan pada tempat yang sama dengan Lestia dan kawan-kawan sehingga bisa diasumsikan bahwa pola jenis kelamin pasien kusta dengan reaksi tipe 2 sama dengan penelitian tersebut, akibatnya pasien kusta dengan reaksi tipe 2 yang mendapat terapi kortikosteroid oral yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan.

Berdasarkan Tabel 3, onset terjadinya reaksi tipe 2 berat pada pasien kusta tiga kali lipat lebih besar terjadi pada saat pemberian WHO-MDT/MB dan saat RFT dibandingkan dengan sebelum pemberian WHO-MDT/MB. Hal itu sesuai dengan beberapa studi, pada saat pemberian WHO-MDT/MB dan saat RFT, produk kuman yang mati meningkat dengan cepat bila dibandingkan sebelum WHO-MDT/MB sehingga menimbulkan reaksi yang hebat pada tubuh pasien dalam upaya untuk mengeliminasi produk sisa kuman *M. lepra* tersebut. Beberapa studi sebelumnya juga didapatkan insidensi ENL tertinggi adalah pada tahun pertama pemberian WHO-MDT/MB.<sup>12,15,16</sup> Namun pada studi dengan pengamatan jangka panjang yang dilakukan di Filipina<sup>18</sup>, Ethiopia<sup>14</sup>, dan India<sup>16</sup>, sebagian besar ENL terjadi pada tahun kedua dan ketiga WHO-MDT/MB. Perbedaan tersebut bisa saja terjadi karena pada pengamatan studi yang dilakukan dalam jangka pendek, pasien-pasien yang sebelumnya belum mengalami reaksi pada tahun pertama maka akan terdata sebagai pasien kusta tipe MB tanpa reaksi

padahal kusta adalah penyakit yang berjalan kronis dengan terapi jangka panjang sehingga proses perjalanan penyakit bisa terjadi dalam waktu cepat maupun sangat lambat (beberapa tahun kemudian). Oleh karena itu desain studi untuk penyakit kusta dengan reaksi tipe 2 yang terbaik adalah studi dengan waktu pengamatan jangka panjang.

Berdasarkan Tabel 4, didapatkan kortikosteroid digunakan sebagai terapi tunggal maupun kombinasi dengan NSAID dan atau klofazimin pada pasien kusta dengan reaksi tipe 2. Menurut WHO dan ILEP (*International Federation of Anti-Leprosy Association*) penatalaksanaan reaksi tipe 2 ringan menggunakan NSAID, sedangkan reaksi tipe 2 berat menggunakan kortikosteroid oral sebagai terapi tunggal. Apabila pasien tidak berespons baik maka dianjurkan penambahan klofazimin. Bila terdapat kontraindikasi untuk terapi dengan kortikosteroid maka klofazimin diberikan sebagai terapi tunggal.<sup>6,10</sup> Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI) menyarankan penambahan klofazimin pada kasus reaksi tipe 2 berat yang berulang.<sup>5</sup> Klofazimin tidak dijual bebas di Indonesia. Distribusi klofazimin untuk terapi MDT kusta berasal dari dinas kesehatan setempat, sehingga ketersediaan obat tersebut sangat terbatas. Hal itu yang mungkin menjadi alasan dokter di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo memberi terapi kortikosteroid yang dikombinasikan dengan NSAID sebagai alternatif klofazimin, sedangkan penambahan terapi klofazimin hanya pada kasus tertentu. Berdasarkan Tabel 5, metilprednisolon merupakan kortikosteroid yang paling banyak diberikan sebagai terapi inisial Reaksi kusta tipe 2 yaitu sebesar 65,2%. Berdasarkan WHO dan ILEP menyebutkan prednisolon sebagai kortikosteroid yang digunakan untuk terapi reaksi kusta tipe 2 berat<sup>6,10</sup>, sedangkan Depkes RI menyarankan penggunaan prednison.<sup>5</sup> Penggunaan kortikosteroid golongan lain maka dosis yang digunakan diekuivalen dengan dosis prednison<sup>19,20</sup> Berdasarkan Tabel 6, mayoritas terapi kortikosteroid oral pada reaksi tipe 2 dan ENL dimulai pada dosis awal ekuivalen dengan 30 mg prednison. WHO dan Depkes RI menyatakan bahwa reaksi kusta tipe 2 berat diterapi dengan dosis standar kortikosteroid prednisolon/prednison dengan dosis maksimal 1 mg/KgBB/hari selama 12 minggu dan dosisnya diturunkan secara bertahap.<sup>5,10</sup> Orang dewasa sehat tanpa komplikasi penyakit lain maka prednisolon diberikan dengan dosis awal 40 mg/hari yang dosisnya diturunkan secara

perlahan selama 12 minggu.<sup>21</sup> Keadaan lain yang mempengaruhi dosis awal pemberian kortikosteroid adalah hamil dan anak-anak, keduanya mendapat dosis yang lebih rendah daripada dosis kortikosteroid untuk dewasa sehat tanpa komplikasi.<sup>6</sup> Neuritis yang tidak berespons baik terhadap kortikosteroid dosis tertentu maka Depkes RI menyarankan untuk memberikan dosis awal kortikosteroid ekuivalen dengan 50-60 mg prednison.<sup>5</sup> Terdapat variasi pemberian dosis awal kortikosteroid di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo dari 5 mg sampai dengan 60 mg menyesuaikan dengan kondisi dan beratnya reaksi tipe 2 yang dialami oleh pasien.

Tabel 7 menjelaskan jumlah episode terapi kortikosteroid oral, didapatkan 78,6% pasien mendapat satu kali episode terapi kortikosteroid, sedangkan 21,4% pasien mendapat dua sampai empat kali episode terapi kortikosteroid. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Bwire dan kawan-kawan serta Scollard dan kawan-kawan, ENL berulang terjadi pada 39% sampai dengan 77,3% pasien.<sup>16,22</sup> Periode pengamatan yang semakin panjang maka semakin banyak episode yang bisa diamati.<sup>23</sup> Penelitian retrospektif ini menggunakan data pasien baru mulai 1 Januari 2009 sampai dengan 31 Desember 2011 dan periode pengamatan sampai dengan 31 Desember 2013 sehingga lama pengamatan hanya berkisar 1-4 tahun. Tabel 8 menggambarkan pasien yang mengalami efek samping endokrin kortikosteroid oral yang tampak secara klinis, meliputi *moon facies*, *buffalo hump* dan obesitas sentral yang diduga penyebabnya adalah perbedaan sensitivitas adiposit di bagian perifer dan batang tubuh.<sup>24,25</sup> Pasien yang mendapat terapi kortikosteroid oral bisa mengalami episode reaksi yang berulang dan membutuhkan terapi jangka panjang dengan menggunakan kortikosteroid oral. Didapatkan gejala klinis endokrin akibat efek samping kortikosteroid oral dan ketergantungan terhadap kortikosteroid oral pada sebagian kecil pasien, sehingga diperlukan pengawasan ketat terhadap terapi kortikosteroid oral dan efek sampingnya. Pengawasan ketat diwujudkan dalam bentuk rekam medis khusus untuk pasien reaksi tipe 2 yang mendapat terapi kortikosteroid oral.

#### KEPUSTAKAAN

1. Agusni I. Clinical manifestation of leprosy. In: Makino M, Matsuoka M, Goto M, Hatano K, editors. *Leprosy science working towards dignity*. Kanagawa: Tokai University press; 2011. p.132-41.
2. Kar HK, Kumar B. *IAL textbook of Leprosy*. New Delhi: Jaypee brothers medical publishers (P) LTD; 2010.
3. World Health Organization and Ministry of Health Indonesia. *Neglected tropical diseases in Indonesia: An integrated plan of action: Ministry of Health Indonesia 2011-2015*. Jakarta: Ministry of Health Indonesia; 2010.
4. World Health Organization. *Epidemiological report 2006; Global Leprosy Situation*. Geneva: WHO; 2006.
5. Departemen Kesehatan RI Dirjen P2PL. *Buku pedoman nasional pengendalian penyakit kusta*. Jakarta: Depkes RI; 2007.
6. The International Federation of Anti-Leprosy Association (ILEP). *How to recognise and manage leprosy reactions*. London: ILEP; 2002.
7. Scollard DM, Adams LB, Gillis TP, Krahenbuhi JL, RW Truman, Williams DL. The continuing challenge of leprosy. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 338-81.
8. Raffe S.F, Thapa M, Khadge S, Krishna T, Hagge D, Lockwood D.N.J. Diagnosis and therapy of leprosy reactions in integrated services-tha patients' perspective in Nepal. *PLOS Neg Trop Dis* 2013; 7:1-6.
9. Naaf B. Therapy of leprosy: science or politics? *Trop Med Int Health* 2006; 11:268-78.
10. World Health Organization. *WHO expert committee on leprosy: eight report*. Geneva: WHO Press; 2012.
11. Stanbury RM, Graham EM. Systemic corticosteroid therapy-side effect and their management. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:704-8.
12. Beck-Bleumink M, Berhe D. Occurrence of reactions, their diagnosis and management in leprosy patients treated multidrug therapy; experience in the leprosy control program of the all Africa leprosy and rehabilitation training center (ALERT) in Ethiopia. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1992; 60:173-84.
13. Pocaterra L, Jain S, Reddy R, Muzaffarullah S, Torres O. Clinical course of erythema nodosum leprosum: an 11 year cohort study in hyderabad India. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 74:868-79.
14. Saunderson P, Gebre S, Byass P. ENL reactions in the multibacillary cases of the AMFES cohort in central Ethiopia: Incidence and risk factor. *Lepr Rev* 2000; 71: 318-24.
15. Scollard DM, Smith T, Bhoopat L, Theetranont C,

- Rangdaeng S, Morens DM. Epidemiologic characteristics of leprosy reactions. *Int J Lepr* 1994; 62:559-67.
16. Kumar B, Dogra S, Kaur I. Epidemiological characteristics of leprosy reactions: 15 years experience from North India. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 2004; 72:125-33.
17. Arora M, Katoch K, Natrajan M, Kamal R, Yadav VS. Changing profile of disease in leprosy patients diagnosed in tertiary care center during years 1995-2000. *Indian J Lepr* 2008; 80:257-65.
18. Richardus JH, Nicholls PG, Croft RP, Withington SG, Smith WC. Incidence of acute nerve function impairment and reactions in leprosy: a prospective cohort analysis after 5 years of follow up. *Int J Epidemiol* 2004; 33:337-43.
19. Werth VP. Systemic glucocorticoid. In: Goldsmith LA, Ktz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's: Dermatology in general medicine*. 8th ed. New York: The McGraw Hill company; 2012. p.2714-20.
20. Chrousos GP, Margioris A. Adrenocorticosteroid dan antagonis adrenokortikal. Dalam: Katzung BG, editor. *Farmakologi dasar dan klinik*. Buku ke-2. Edisi ke-8. Jakarta: Salemba Medika; 2002. h.575-607.
21. World Health Organization. WHO model prescribing information. Geneva: World Health Organization; 1998.
22. Bwire R, Kawuma HJ. Hospital based epidemiological study of reactions, Buluba hospital 1985-9. *Lepr Rev* 1993; 64:325-9.
23. Voorend CGN, Post EB. A systematic review on the epidemiological data of erythema nodosum leprosum, a type 2 leprosy reaction. *PLOS* 2013; 7:1-10.
24. Stanbury RM, Graham EM. Systemic corticosteroid therapy-side effect and their management. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:704-8.
25. Reid IR. Pathogenesis and treatment of steroid induced osteoporosis. *Clin Endocrinol* 1989; 30:83-103.