

MANIFESTASI OKULAR PADA PENDERITA LEPRA DI KOTA MAKASSAR

OCULAR MANIFESTATION IN LEPROSY PATIENT IN MAKASSAR



Geraldi Ayub Fujiwan Tombe
C025202004

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
BAGIAN ILMU PENYAKIT MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024



MANIFESTASI OKULAR PADA PENDERITA LEPRO DI KOTA MAKASSAR

Tesis

Sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis dan mencapai gelar spesialis

Program Studi

Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Bidang Ilmu Penyakit Mata

Disusun dan diajukan oleh:

GERALDI AYUB FUJIWAN TOMBE

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU

DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT MATA

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024



LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**MANIFESTASI OKULAR PADA PENDERITA LEPRO
DI MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh

Geraldi Ayub Fujiwan

Nomor Pokok : C025 202 004

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian
Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Mata Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

pada tanggal 2 Oktober 2024

dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama,



dr. Hasnah Eka, Sp.M(K), M.Kes
NIP. 197405222019016001

Pembimbing Pendamping,



dr. Safruddin Amin, Sp.KK(K), MARS, FINS DV, FAADV
NIP. 195911091986101003

Ketua Program Studi,



Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K)
NIP. 196110151960032001

Dekan Fakultas Kedokteran,



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, KGH, FINASIM., Sp.GK
NIP. 196805301996032001



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis yang berjudul "Manifestasi Okular pada Penderita Lepra di Kota Makassar" adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing (dr. Hasnah B. Eka, Sp.M(K) sebagai pembimbing utama dan dr. Safruddin Amin, Sp.KK(K), MARS, FINS DV, FAADV, sebagai pembimbing pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 1 Oktober 2024




GERALDI AYUB FUJIWAN TOMBE
C025202004



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala limpahan berkat-Nya selama ini sehingga karya akhir ini dapat disusun dan diselesaikan dengan baik. Karya akhir ini dengan judul **“Manifestasi Okular Pada Penderita Lepra di Kota Makassar”** diajukan dan disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pertama-tama penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang tak terhingga kepada ayah saya Prof. Dr. Ir. Mesak Tombe, M.Sc, APU dan ibu saya Sylvia Orpa Rundupadang begitupun mertua saya Drs. Y.T. Napan dan Erniaty Pitting B.Sc, atas segala doa, nasehat, kasih sayang, dan dukungan yang telah diberikan hingga saat ini yang telah banyak membantu dan mendukung dari awal hingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik dan menjadi penyemangat dalam menyelesaikan penelitian ini sampai akhir. Saya ingin menyampaikan rasa terima kasih yang mendalam kepada istri tercinta, dr. Sri Sela Imanuari Napan yang selalu memberikan cinta, dukungan, dan pengertian tanpa batas sepanjang proses penelitian dan penulisan tesis ini. Dukungan dan pengorbananmu menjadi semangat yang tak ternilai harganya dalam perjalanan akademik ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada :

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, dan Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta didik di Program Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Hasanuddin.
2. dr. Muhammad Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes, selaku Ketua Departemen Program Studi Ilmu Kesehatan Mata, penguji, dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas segala bimbingan, dukungan yang besar kepada penulis, masukan, motivasi, pada penyelesaian karya akhir ini.
3. Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K), selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Mata dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bimbingan dan masukan yang diberikan kepada penulis sejak awal hingga penyelesaian karya ini dengan baik.
4. dr. Rahasia Taufik, Sp.M(K) dan dr. Junaedi Sirajuddin, Sp.M(K) selaku penguji, dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bimbingan, masukan, motivasi, dan kesediaan untuk meluangkan waktu menjadi penguji pada karya akhir ini.
5. Seluruh staf pengajar Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin : Prof. Dr. Rukiah Syawal, Sp M(K), dr. Rahasia Taufik, Sp.M(K), dr. Hamzah, Sp.M(K), Prof. Dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MedEd, Dr. Dr. Halimah Pagarra, Sp.M(K), dr. Junaedi Sirajuddin, Sp.M(K), dr. Suliati P. Amir, Sp.M, MedEd, Dr. Dr. Purnamanita Syawal, Sp.M, M.Kes, dr. Andi Tenrisanna Devi, Sp.M(K) M.Si, M.Kes, Dr. Dr. Noor Syamsu, Sp.M(K), MARS, M.Kes, dr. Hasnah Eka, Sp.M(K), dr. Ahmad Ashraf, Sp.M(K), MPH, dr. Adelina T. Poli, Sp.M, dr. Ririn Nislawati, Sp.M, M.Kes., dr. Ratih Natasha, Sp.M, M.Kes, dr. Nursyamsi, Sp.M, M.Kes., dr. Andi Pratiwi, Sp.M, M.Kes, dr. Andi Akhmad Faisal, Sp.M, M.Kes, dr. Rani Yunita Patong, Sp.M, dr. Andi Suryanita Tadjuddin, SpM, dr. Idayani Panggalo, Sp.M, dr. Muh. Irfan Kamaruddin, Sp.M, MARS, dr. Dyah Ayu Windy, Sp.M dan dr. Sultan Hasanuddin, Sp.M atas segala bentuk bimbingan, nasehat, dan ilmu yang telah diberikan selama proses pendidikan.
6. Teman seangkatan saya: dr. Intan, dr. Cindy, dr. Didi, dr. Pita, dr. Andani, dr. Naim, dr. Muthia, dr. Diput, dr. Fahrian, dr. Lia yang telah banyak membantu dan menyertai perjalanan pendidikan sejak awal hingga saat ini.
7. Semua teman sejawat peserta PPDS Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Hasanuddin, yang selalu memberikan dukungan selama ini.



Administrasi Departemen Ilmu Kesehatan Mata yang selama ini begitu banyak membantu pendidikan berjalan serta dalam penyelesaian penelitian dan karya akhir ini, terkhusus yang Sri Wahyuningsih, SE dan Nurul Puspita yang selalu membantu.

Kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya juga penulis sampaikan kepada tidak tercantum dalam prakata ini tetapi telah banyak membantu penulis dalam

menyelesaikan karya akhir ini. InsyaAllah hasil penelitian ini akan memberikan manfaat yang banyak kepada institusi dan dapat meningkatkan ilmu pengetahuan khususnya di bagian IK. MATA.

Makassar, 24 Juli 2024

Geraldi Ayub Fujiwan Tombe



ABSTRAK

Pendahuluan: Penyakit lepra dapat menyerang mata dengan berbagai manifestasi okular pada mata. Komplikasi lepra pada mata juga dapat menyebabkan 3,5% kebutaan.

Tujuan: Untuk mengetahui faktor klinis yang mempengaruhi manifestasi okular pada pasien lepra di Makassar.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* yang dilakukan pada 70 pasien lepra yang ada di kota Makassar baik pasien baru maupun pasien yang sedang dalam masa pengobatan yang telah terdata di Dinas kesehatan makassar tahun 2024. Faktor klinis seperti tipe lepra, durasi penyakit, lama pengobatan, respon obat dan reaksi lepra dicatat. Data dianalisis dengan uji chi-square.

Hasil: Pada penelitian ini, sebagian besar subyek penelitian ini berumur ≥ 40 tahun, laki-laki, bekerja, berpendidikan < 9 tahun, telah menikah dan mempunyai status gizi normal. Kejadian komplikasi okular sebesar 82,9% dan sebanyak 10% pasien mengalami kebutaan. Manifestasi okular pasien lepra pada penelitian ini didominasi oleh *dry eye* (68,6%) yang diikuti dengan katarak (28,6%), hipoestesia kornea (37,1%), madarosis (34,3%), lagofthalmus (12,9%), uveitis (7,1%), konjungtivitis (4,3%) dan keratitis eksposur (2,9%). Lepra dengan tipe multibaciller, durasi lepra lebih dari atau sama dengan 10 tahun, lama pengobatan lepra 6-12 bulan, usia pasien lebih dari atau sama dengan 40 tahun, tidak adanya perbaikan terapi, dan adanya reaksi lepra berhubungan dengan kejadian manifestasi okular pasien lepra dengan nilai $p < 0,05$. Jenis kelamin tidak berhubungan dengan kejadian manifestasi okular pasien lepra dengan nilai $p > 0,05$.

Kesimpulan: Tipe lepra, durasi penyakit, umur, lama pengobatan, respon terapi dan reaksi lepra berhubungan dengan manifestasi okular pasien lepra.

Kata kunci: lepra, manifestasi, okular



ABSTRACT

Introduction: Leprosy can attack the eyes with various ocular manifestations in the eyes. Complications of leprosy in the eye can also cause 3.5% blindness.

Objective: To determine the clinical factors that influence ocular manifestations in leprosy patients in Makassar.

Method: This research is a cross-sectional study conducted on 70 leprosy patients in the city of Makassar, both new patients and patients currently undergoing treatment who have been registered at the Makassar Health Service in 2024. Clinical factors such as type of leprosy, duration of disease, length of time Treatment, drug response and leprosy reactions were recorded. Data were analyzed using the chi-square test.

Results: In this study, most of the research subjects were aged ≥ 40 years, male, employed, with an education of < 9 years, married and had normal nutritional status. The incidence of ocular complications was 82.9% and as many as 10% of patients experienced blindness. The ocular manifestations of leprosy patients in this study were dominated by dry eye (68.6%), followed by cataracts (28.6%), corneal hypoesthesia (37.1%), madarosis (34.3%), lagophthalmos (12.9%). %), uveitis (7.1%), conjunctivitis (4.3%) and exposure keratitis (2.9%). Leprosy with multibacillary type, duration of leprosy more than or equal to 10 years, duration of treatment for leprosy 6-12 months, patient age more than or equal to 40 years, no improvement in therapy, and the presence of leprosy reactions are associated with the incidence of ocular manifestations in leprosy patients with p value < 0.05 . Gender is not related to the incidence of ocular manifestations in leprosy patients with a p value > 0.05 .

Conclusion: Type of leprosy, duration of disease, age, length of treatment, response to therapy and reaction to leprosy are related to the ocular manifestations of leprosy patients.

Key words: leprosy, manifestation, ocular



DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	ii
PRAKATA.....	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN, ISTILAH, LAMBANG	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan penelitian	2
1.3.1. Tujuan umum	2
1.3.2. Tujuan Khusus	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	2
1.4.1. Manfaat ilmiah	2
1.4.2. Manfaat Praktis	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1. Lepra	3
2.2. Manifestasi okular pada lepra.....	4
2.2.1. Patomekanisme lepra okular.....	4
2.2.2. Etiopatogenesis lepra okular	5
2.2.3. Karakteristik lepra okular	6
2.3 Kerangka Teori	18
2.4 Kerangka Konsep	19
2.5 Hipotesis.....	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1 Desain Penelitian.....	20
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.2.1 Tempat Penelitian.....	20
3.2.2 Waktu Penelitian	20
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	20
3.3.1 Populasi Penelitian	20
3.3.2 Sampel Penelitian.....	20
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	20
3.4.1 Kriteria Inklusi	20
3.4.2 Kriteria Eksklusi	20
3.5 Definisi Operasional	21
3.6 Sarana Penelitian	22
3.7 Prosedur Penelitian	22
3.7.1 Alokasi sampel.....	22
3.7.2 Cara kerja	22
3.8 Ijin Penelitian dan Kelayakan Etik	23
3.9 Analisis Data.....	23
3.10 Alur Penelitian	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
Hasil penelitian	25
Karakteristik subyek penelitian.....	25
Karakteristik lepra.....	25
Karakteristik manifestasi okular.....	26
Faktor yang berhubungan dengan manifestasi okular pasien lepra.....	27
Pembahasan	33
Kejadian manifestasi okular pasien lepra.....	33



4.2.2 Hubungan tipe lepra dengan manifestasi okular pada pasien lepra	34
4.2.3 Hubungan durasi penyakit lepra dengan manifestasi okular pada pasien lepra ..	34
4.2.4 Hubungan lama pengobatan dengan manifestasi okular pada pasien lepra	35
4.2.5 Hubungan usia dengan manifestasi okular pada pasien lepra.....	36
4.2.6 Hubungan jenis kelamin dengan manifestasi okular pada pasien lepra	36
4.2.7 Hubungan respon terapi dengan manifestasi okular pada pasien lepra	36
4.2.8 Hubungan reaksi lepra dengan manifestasi okular pada pasien lepra.....	37
4.3 Keterbatasan Penelitian	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	38
5.1 Kesimpulan.....	38
5.2 Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39



DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
Tabel 1. Jenis lepra	3
Tabel 2. Klasifikasi lepra.....	3
Tabel 3. Karakteristik subyek penelitian	25
Tabel 4. Karakteristik lepra.....	25
Tabel 5. Karakteristik manifestasi okular pasien lepra	26
Tabel 6. Tindakan pada pasien dengan manifestasi okular	26
Tabel 7. Karakteristik manifestasi okular pasien lepra yang mengalami kebutaan	27
Tabel 8. Faktor yang berhubungan dengan kejadian manifestasi okular pasien lepra	27
Tabel 9. Faktor yang berhubungan dengan kejadian dry eyes pasien lepra.....	28
Tabel 10. Faktor yang berhubungan dengan kejadian katarak pasien lepra.....	28
Tabel 11. Faktor yang berhubungan dengan kejadian uveitis pasien lepra	29
Tabel 12. Faktor yang berhubungan dengan kejadian lagofthalmus pasien lepra	30
Tabel 13. Faktor yang berhubungan dengan kejadian madarosis pasien lepra.....	30
Tabel 14. Faktor yang berhubungan dengan kejadian hipoestesia kornea pasien lepra	31
Tabel 15. Faktor yang berhubungan dengan kejadian keratitis exposure pasien lepra	32
Tabel 16. Faktor yang berhubungan dengan kejadian konjungtivitis pasien lepra.....	32



DAFTAR GAMBAR

Nomor urut	Halaman
Gambar 1.	Mekanisme cedera okular pada penyakit Hansen.....5
Gambar 2.	(a) menunjukkan madarosis sebagai manifestasi lepra okular yang ditandai dengan hilangnya rambut pada bulu mata dan alis mata; (b) memperlihatkan lagofthalmus yang terjadi karena adanya keterlibatan otot orbicularis oculi 7
Gambar 3.	Tampak nodul (leproma) pada limbus yang berkaitan dengan penyakit lepra. Pada gambar kanan, potongan histologis limbus yang diberi pewarnaan Fite menunjukkan adanya basil tahan asam (<i>M. leprae</i>) 8
Gambar 4.	Keratitis puntata superfisial. Pada gambar kanan, potongan histologis pada kornea dengan pewarnaan Fite menunjukkan adanya basil tahan asam 9
Gambar 5.	Iris pearls. Pada gambar kanan, potongan histologis iris yang diberi pewarnaan Fite menunjukkan basil tahan asam 10
Gambar 6.	Katarak matur bilateral pada pasien MB. Terdapat pula madarosis pada alis mata dan bulu mata juga hidung yang kolaps..... 11
Gambar 7.	Tesselated fundus sebagai manifestasi lepra pada segmen posterior 11
Gambar 8.	(a). menunjukkan jaringan stroma iris yang diinfiltrasi dengan limfosit, sel plasma, dan makrofag berpigmen; (b). menunjukkan kumpulan basil tahan asam dalam makrofag pada stroma iris 14
Gambar 9.	Kerangka Teori 18
Gambar 10.	Kerangka konsep..... 19
Gambar 11.	Alur Penelitian 24



DAFTAR SINGKATAN, ISTILAH, LAMBANG

Istilah/Singkatan	Keterangan
BB	<i>Mid-borderline</i>
BL	<i>Borderline lepromatous</i>
BT	<i>Borderline tuberculoid</i>
DNA	<i>Diribo nucleic acid</i>
ENL	<i>Eritema Nodosum Leprosum</i>
HIV	<i>Human immunodeficiency virus</i>
I	<i>Inderteminated</i>
LL	<i>Lepromatous leprosy</i>
MB	<i>Multibacillary</i>
MDT	<i>Multy drug therapy</i>
PB	<i>Paucibacillary</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
RR	<i>Reversal Reaction</i>
SICS	<i>Small incision cataract surgery</i>
TIO	Tekanan Intra Okular
TL	<i>Tuberculoid leprosy</i>



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Lepra (*leprosy*) atau penyakit Hansen merupakan penyakit infeksi granulomatosa kronik yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*, suatu basil intraseluler obligat, yang terutama menyerang kulit, saraf, dan selaput lendir (Sarao-nazario *et al.*, 2012; Cruz *et al.*, 2017). Penyakit ini umum ditemukan pada daerah tropis dan subtropis (Sarao-nazario *et al.*, 2012; Garg, 2018). Secara global, prevalensi lepra yang terdaftar (jumlah kasus yang diobati pada akhir tahun 2021) sebesar 133.802 kasus, dan tingkat prevalensinya 16,9 per satu juta penduduk. Selama tahun 2021, secara global terdapat 140.594 kasus lepra, dengan tingkat deteksi kasus sebesar 17,83 per juta penduduk. Brasil, India, dan Indonesia menyumbang 74,5% dari kasus lepra yang terdeteksi di seluruh dunia pada tahun 2021. Indonesia menempati urutan ketiga terbanyak yaitu sebesar 10.976 kasus pada tahun 2021 (World Health Organization, 2022). Pada Januari 2022, kasus lepra di Indonesia meningkat menjadi 12.288 kasus dimana 11.442 kasus diantaranya merupakan tipe multibasiler dan sebanyak 846 kasus merupakan tipe pausibasiler. Angka kejadian lepra di Sulawesi Selatan menempati urutan keempat terbanyak yaitu sebanyak 735 kasus dimana terdiri dari 679 kasus tipe multibasiler dan 56 kasus tipe pausibasiler (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

Penyakit lepra dapat menyerang kulit, mata, hidung, persendian, kelenjar getah bening, organ dalam dan sumsum tulang, terutama pada pasien multibasiler (MB) (Cruz *et al.*, 2017). Pada mata, berbagai manifestasi okular lepra meliputi lagophthalmos, madarosis, ulkus kornea, katarak, dan uveitis (Merino *et al.*, 2020; Thool dan Mehta, 2021). Prevalensi manifestasi okular pada lepra sangat tinggi dimana pada penelitian Pavezzi *et al.* bahwa 100% pasien lepra mengalami gangguan okular (Pavezzi *et al.*, 2020). Lepra juga dapat menyebabkan kebutaan hingga 3,5% dari pasien, biasanya sebagai konsekuensi dari lesi saraf kranial kelima dan ketujuh akibat invasi bakteri langsung dari bola mata (Merino *et al.*, 2020). Sekitar 40 - 50% penderita lepra mengalami kebutaan reversibel akibat katarak (Thool dan Mehta, 2021).

Keterlibatan okular pada pasien lepra dapat terjadi melalui berbagai mekanisme meliputi: lesi yang disebabkan secara langsung oleh basil pada nervus trigeminal dan fasialis, lesi yang disebabkan invasi bakteri, melalui beberapa cara yaitu neural (bakteri ini menyebar melalui saraf hingga akhirnya sampai di mata), nasal (melalui duktus nasolakrimalis, dengan arah yang berlawanan dengan aliran air mata), endogen (melalui darah, kemudian masuk ke corpus ciliaris dan menginvasi iris, kornea, dan konjungtiva), dan eksogen (melalui perivaskular dan pembuluh limfe serta jaringan subkutan, yang berasal dari infiltrasi periocular) dan kerusakan pada struktur okular yang disebabkan karena reaksi imun selama evolusi penyakit yang dapat menyebabkan iridosiklitis akut, skleritis, dan hipestesia kornea (Zierhut *et al.*, 2016).

Gangguan penglihatan dan kebutaan terjadi pada penderita lepra okular dinyatakan berasal dari kelompok yang sangat kurang beruntung karena kecacatan lain akibat penyakit, stigma sosialnya, dan kesulitan serta keterlambatan dalam menerima perawatan mata yang tepat. Terapi multi-obat (MDT) dinyatakan mengurangi kejadian global penyakit mata terkait lepra (Bayuh *et al.*, 2022). Penelitian lain melaporkan bahwa risiko morbiditas pada lepra dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain jenis lepra, lama penyakit, jumlah saraf yang terkena, terjadinya reaksi lepra, jenis kelamin, usia, jenis pengobatan, faktor sosial ekonomi, pendidikan, etnis, pekerjaan, dan lain-lain (Geani *et al.*, 2022).

Sebagian besar kebutaan dapat dicegah dengan diagnosis dini lepra okular, pengobatan anti-lepra sistemik yang tepat, pengobatan dini dan cepat reaksi imun dan komplikasi okular lepra (Narendra, Sridevi

3). Kerusakan mata pada penyakit lepra biasanya terjadi perlahan, seringkali tidak dan jarang dikeluhkan. Keluhan baru disampaikan bila terjadi penurunan tajam penglihatan. Pada saat ini umumnya kelainan sudah lanjut, sehingga penanganan menjadi lebih sulit. Rangsang mata pulih kembali menjadi normal juga berkurang. Dengan memahami faktor etiologi pada pasien lepra diharapkan dapat melakukan tindakan pencegahan untuk melindungi mata dan mencegah kebutaan pada pasien lepra. Pada penelitian saat ini belum ada penjelasan terkait dengan karakteristik pasien dengan manifestasi okular pada



lepra namun belum ada penelitian yang melakukan kajian faktor-faktor yang berhubungan dengan manifestasi okular pada pasien lepra.

Penelitian di Indonesia terkait dengan manifestasi okular pada lepra telah dilakukan oleh Menaldi, Arifin dan Gondhowiardjo (2019) yang meneliti prevalensi kelainan mata pada pasien lepra di suatu wilayah pemukiman lepra di Tangerang dengan hasil bahwa prevalensi manifestasi okuler pada lepra di tangerang sebesar 43,13%. Penelitian lain dilakukan oleh Lasrindy, Menaldi dan Irawati (2020) yang melakukan uji validitas *cecklist* untuk deteksi dini manifestasi okular pada lepra dengan hasil bahwa *cecklist* tersebut memiliki validitas, reliabilitas, dan sensitivitas yang baik dan dapat digunakan sebagai alat skrining untuk mendeteksi keterlibatan mata pada lepra. Penelitian di Indonesia terkait manifestasi okular pada lepra masih sangat terbatas dan belum ada penelitian terkait dengan faktor yang mempengaruhi manifestasi okular pada lepra. Penelitian ini tidak hanya melakukan identifikasi kejadian manifestasi okular dan menghitung prevalensi manifestasi okular lepra, namun penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor klinis yang mempengaruhi manifestasi okular lepra yang belum pernah dilakukan pada penelitian sebelumnya. Oleh karena itu, penelitian ini tertarik untuk meneliti faktor-faktor klinis yang mempengaruhi manifestasi okular pada pasien lepra di Makassar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka rumusan masalah penelitian ini yaitu apa saja faktor klinis yang mempengaruhi manifestasi okular pada pasien lepra di Makassar?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor klinis yang mempengaruhi manifestasi okular pada pasien lepra di Makassar.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui karakteristik manifestasi okular pada pasien lepra di Makassar.
2. Untuk menilai hubungan antara tipe lepra dengan manifestasi okular pada pasien lepra di Makassar.
3. Untuk menilai hubungan antara durasi penyakit dengan manifestasi okular pada pasien lepra di Makassar.
4. Untuk menilai hubungan antara lama pengobatan dengan manifestasi okular pada pasien lepra di Makassar.
5. Untuk menilai hubungan antara usia dengan manifestasi okular pada pasien lepra di Makassar.
6. Untuk menilai hubungan antara jenis kelamin dengan manifestasi okular pada pasien lepra di Makassar.
7. Untuk menilai hubungan antara respon terapi dengan manifestasi okular pada pasien lepra di Makassar.
8. Untuk menilai hubungan antara reaksi lepra dengan manifestasi okular pada pasien lepra di Makassar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat ilmiah

Menjadi sumbangan data ilmiah pada keilmuan mengenai dampak lepra pada berbagai penyakit mata.



aktif

mengenai karakteristik dan aspek klinis berbagai manifestasi okular pada lepra dapat memberi informasi terkait tatalaksana pasien lepra sebagai tindakan pencegahan perkembangan penyakit.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Lepra

Penyakit Hansen, atau yang juga dikenal sebagai lepra (*leprosy*), merupakan penyakit infeksi granulomatosa kronik yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*, dimana spektrum penyakit ini dikategorikan berdasarkan stadium klinis, bakteriologis, imunologis, dan dermatologis. (Cruz *et al.*, 2017)

Seseorang dicurigai adanya lepra jika menunjukkan satu atau lebih tanda atau gejala berikut: bercak pucat atau kemerahan pada kulit; kehilangan, atau penurunan, rasa pada bercak kulit; mati rasa atau kesemutan pada tangan atau kaki; kelemahan tangan, kaki atau kelopak mata; saraf yang menyakitkan atau lunak; pembengkakan atau benjolan di wajah atau daun telinga; luka tanpa rasa sakit atau luka bakar di tangan atau kaki. Kasus lepra didefinisikan pada setiap pasien yang datang dengan setidaknya satu dari manifestasi berikut (Cruz *et al.*, 2017):

1. kehilangan sensasi yang pasti pada bercak kulit yang pucat (hipopigmentasi) atau kemerahan;
2. saraf tepi yang menebal atau membesar, dengan hilangnya sensasi dan/atau kelemahan otot yang dipersarafi oleh saraf tersebut;
3. adanya basil tahan asam pada apusan celah kulit.

Untuk memfasilitasi dan menentukan pengobatan pada wilayah dengan minimnya akses pada sarana kesehatan, WHO mengklasifikasikan penyakit ini berdasarkan manifestasi klinis dan tes lesi kulit. Klasifikasi ini membedakan lepra menjadi dua jenis, yaitu pausibasiler (PB) dan multibasiler (MB) (Memorial dan Foundation, 2019).

Tabel 1. Jenis lepra

	Pausibasiler (PB)	Multibasiler (MB)
Lesi kulit	≤ 5	>5
Tes lesi kulit	Negatif	Positif
Keterlibatan saraf perifer	Tidak ada	Ada

Selain klasifikasi oleh WHO, terdapat pula klasifikasi lepra yang lainnya. Pada tahun 1966, sistem klasifikasi Ridley-Jopling dibentuk. Sistem klasifikasi ini melibatkan spektrum klinis, imunologis, dan bakteriologis penyakit ini, berkisar dari jumlah mikroorganisme yang rendah dengan respon imun yang kuat (tuberkuloid) hingga jumlah mikroorganisme yang tinggi dengan respon imun yang lemah (lepromatosa). Secara keseluruhan, sistem klasifikasi Ridley-Jopling terdiri atas enam kategori: tuberkuloid (TT), borderline tuberkuloid (BT), borderline (BB), borderline lepromatosa (BL), lepromatosa (LL) dan indeterminate (I) (Kustner *et al.*, 2006; Merino *et al.*, 2020).

Tabel 2. Klasifikasi lepra

Karakteristik	I	TL	BT	BB	BL	LL
Rhinitis	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Kadang	Ada
Destruksi maksila	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Ada
Keterlibatan okular	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Jarang	Ada
	Tidak ada Terisolasi	Tidak ada Terisolasi	Tidak ada Multipel, satelit	Tidak ada Banyak, bilateral	Jarang Banyak, bilateral, homogen	Sering Banyak dan jelas (leonine facies)

Anestesia	Tidak Jelas	Jelas	Jelas	Lebih sedikit dari TL	Jauh lebih sedikit dari TL	Minimal
Reaksi terhadap lepromin	Tidak Jelas	Jelas	Ringan	Bervariasi	Negatif	Negatif
Inflamasi granulomatosa	Tidak Jelas	Jelas	Sedang	Beberapa karakteristik	Tidak ada	Tidak ada
Basil pada lesi	Jarang	Jarang	Beberapa	Sedang	Banyak	Sangat banyak

Secara klinis, lepra diklasifikasikan ke dalam dua bentuk. Bentuk tuberkuloid bersifat lebih ringan, dapat menyebabkan penurunan massa otot kecil di tangan, memiliki beberapa lesi kulit, dan hanya menyebabkan kelainan pada permukaan mata akibat kerusakan nervus trigeminus dan fasialis (sehingga menyebabkan skar kornea akibat terjadinya anestesi kornea, trikiasis, trauma, dll). Bentuk lepromatosa bersifat lebih menular dan berat. Pasien demikian memiliki papul dan nodul hiper atau hipopigmentasi, kehilangan sensasi suhu, sentuhan, nyeri, dan terutama pada sensasi tekanan dalam, nyeri neuropati, dan dapat mengalami inflamasi okular ekstensif dengan madarosis, katarak, leproma, episkleritis, skleritis, uveitis, dan *iris pearls* (Garg, 2018).

2.2. Manifestasi okular pada lepra

2.2.1. Patomekanisme lepra okular

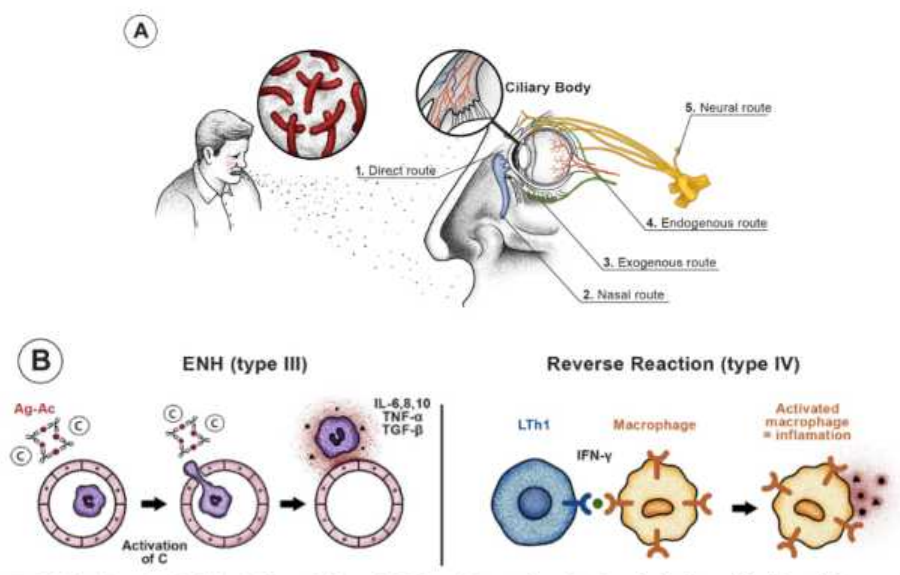
Mycobacterium leprae paling sering menginvasi segmen anterior mata, karena merupakan bagian terdingin dari bola mata (dalam studi eksperimental, suhu segmen mata anterior 3°C lebih dingin daripada lingkungannya). Masuknya *M leprae* ke dalam mata diduga melalui pembuluh darah badan siliar dan melalui saraf otonom kecil, patogen menginvasi iris dimana aman dari pengaruh obat antilepra sistemik dan sering ditemukan secara klinis atau secara histopatologis. Kerusakan nervus badan siliaris dapat meluas seiring waktu ke nervus siliaris posterior, di belakang pole posterior bola mata dan lateral ke nervus optik. Proses aksonopati asenden pada lepra dapat mengkonfirmasi secara imunohistopatologis fenomena “*dying back*”, yaitu, tidak adanya atau pewarnaan saraf yang tidak merata dengan produk gen protein 9.5, yang mengidentifikasi kerusakan saraf dan menandakan gangguan serat aksonal yang mirip dengan anestesi “*Gloves and Stocking*”. Kerusakan mata sekunder terjadi karena keterlibatan saraf dan kerusakan saraf, berkurangnya reaksi pupil dan berkurangnya akomodasi merupakan tanda awal dan halus dari keterlibatan okular, akibat dari disfungsi saraf otonom (Grzybowski, Nita dan Virmond, 2015).

Perjalanan lepra pada kasus multibasiler dan pausibasiler bergantung terutama pada respon imunologi individu terhadap basil. Episode peradangan akut atau subakut yang dimediasi secara imunologis disebut reaksi lepra, dan dapat memiliki dua bentuk: reaksi type 1 atau *Reversal Reaction* (RR) karena proses hipersensitivitas type IV, dan reaksi type 2 atau *Eritema Nodosum Leprosum* (ENL) yang terinisiasi oleh reaksi hipersensitivitas type III dan komplikasi okular dapat terjadi selama kedua tipe reaksi imunologis lepra, dimana reaksi reversal (RR) atau reaksi tipe 1 terjadi karena adanya peningkatan hebat dan tiba-tiba dari respon imun seluler, yang menyebabkan respon inflamasi atau peradangan kulit atau saraf pada pasien tipe borderline (BT, BB, dan BL) dan Reaksi tipe 2 atau Eritema Nodosum Leprosum (ENL) adalah komplikasi imunologis paling serius pada pasien BL dan LL (Grzybowski, Nita dan Virmond, 2015).



Tanda dan gejala okular pada lepra dapat disebabkan oleh empat mekanisme yaitu melalui invasi ke dalam struktur mata (keratitis, iridosiklitis, skleritis, episkleritis); akibat keterlibatan *ophthalmos*) dan divisi *ophthalmic* nervus trigeminal (anestesi kornea); reaksi terhadap zat antigenik yang dikeluarkan pada penguraian basil lepra (iridosiklitis, skleritis, iriditis sekunder pada kulit dan jaringan pendukung kelopak mata, sistem drainase trichiasis, entropion, dacryocystitis kronis) (Reddy dan Reddy, 2019).

Pada Gambar 1 (A), Cedera primer pada jaringan okular oleh basil lepra, yang dapat mencapai mata: *Direct*-Inokulasi dengan droplet dari saluran udara pasien; *Nasal*-Mycobacteria naik melalui kanal nasolacrimal; *Neural*-Invasi persarafan okular melalui saraf trigeminal dan/atau fasialis; *Endogen*-Melalui pembuluh darah badan siliar, tempat basil berkembang biak dan menginvasi iris, kornea, konjungtiva, dll.; *Eksogen*-Basil tiba di mata melalui saluran perivaskular dan limfatik di kulit dan menyusup ke sel subkutan (Pavezzi *et al.*, 2020).



Gambar 1. Mekanisme cedera okular pada penyakit Hansen

Sumber: (Casella, A.M., Pavezzi, P., Prado, R., Boin, P., Gon, A., Tuma, B., Scaloni, F., Alves, L.R.M., Montero, R.H. and Fornaziéri, M., 2020. Evaluation of ocular involvement in patients with Hansen's disease. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 61(7), pp.5374-5374.)

Pada Gambar (B) Cedera sekunder pada struktur okular yang disebabkan oleh reaksi imunologis selama keadaan reaksional—oleh pengendapan imunokompleks (Gell dan Coombs tipe III) atau oleh reaksi hipersensitivitas tipe lambat (Gell dan Coombs tipe IV) (Pavezzi *et al.*, 2020).

2.2.2. Etiopatogenesis lepra okular

Penyebab utama *lepra okular* adalah *Mycobacterium leprae*, sebuah bakteri intraseluler obligat. Bakteri ini ditularkan melalui udara dengan menghirup droplet dari individu yang terinfeksi, namun sebagian besar pasien tidak mengalami penyakit ini, karena respon imun merupakan penyebab munculnya gejala dan manifestasi klinis lepra (Merino *et al.*, 2020).

Bakteri ini memiliki afinitas yang tinggi pada serat saraf kecil yang tidak bermyelin, dan berkembang biak dengan pesat pada area yang lebih dingin pada tubuh, seperti kulit dan bilik mata depan. Bilik mata depan memiliki suhu 3°C lebih rendah daripada lingkungan sekitar, sehingga segmen anterior mata menjadi tempat yang optimal untuk perkembangan bakteri ini. Sebagian besar perubahan patologis yang terjadi disebabkan oleh respon imun tubuh yang berusaha untuk menghancurkan bakteri ini dan menyingkirkan produk-produknya, karena bakteri ini memiliki patogenesis yang rendah (Pavesio, Gelber dan Ostler, 1994; Grzybowski, Nita dan Virmond, 2015).



okular dapat terjadi melalui berbagai mekanisme yaitu (Zierhut *et al.*, 2016):

1. Cedera langsung oleh basil pada nervus trigeminal dan fasialis

2. Cedera akibat invasi bakteri, melalui beberapa cara: neural (bakteri ini menyebar melalui saraf sampai di mata), nasal (melalui duktus nasolakrimalis, dengan arah yang berlawanan dari mata), endogen (melalui darah, kemudian masuk ke corpus ciliaris dan menginvasi konjungtiva), dan eksogen (melalui perivaskular dan pembuluh limfe serta jaringan

subkutan, yang berasal dari infiltrasi periocular).

3. Kerusakan pada struktur okular yang disebabkan karena reaksi imun selama evolusi penyakit, dimana dapat mengarah pada iridosiklitis akut, skleritis, dan hipestesia kornea.

2.2.3. Karakteristik lepra okular

Lepra okular dapat bermanifestasi pada bagian mata yang dijelaskan sebagai berikut:

1. Manifestasi pada kelopak mata dan adneksa lainnya

Keterlibatan kelopak mata dan adneksa lainnya dapat bersifat sangat ekstensif, yang awalnya dimulai dengan madarosis atau gugurnya rambut alis mata karena infiltrasi langsung bakteri ini ke dalam folikel rambut dan menyebabkan atrofi. Umumnya awalnya timbul pada sepertiga lateral, yang kemudian menyebar ke semua folikel rambut (KRATKA, 1957; Merino *et al.*, 2020). Manifestasi okular lepra lainnya pada kelopak mata dan adneksa lain berupa lagofthalmus, dan trikiasis yang dijelaskan sebagai berikut:

- a. Trichiasis

Trichiasis (salah arah ke dalam dari bulu mata) dapat terjadi karena kehilangan dukungan dari folikel bulu mata sekunder untuk infiltrasi *M leprae* dan tidak mungkin berkembang dalam jangka panjang (bertahun-tahun) pasien bakteriologis negatif atau berhubungan dengan ptosis bulu mata yang disebabkan oleh kelemahan dalam jaringan pretarsal. Trichiasis menyebabkan iritasi kornea, erosi epitel punctuate, dan pannus pada kasus lepra berat yang berlangsung lama, yang juga penyakit sekunder akibat entropion. Ptosis (posisi bawah kelopak mata atas yang abnormal) dapat disebabkan oleh infiltrasi langsung *M leprae* pada kelopak mata atau keterlibatan saraf kranial okulomotor (ketiga) (CN III) (Grzybowski, Nita dan Virmond, 2015).

- b. Madarosis

Madarosis merupakan perubahan umum yang terlihat pada adneksa okular (Thanigasalam, Reddy dan Zaki, 2015). Madarosis berkaitan dengan hilangnya alis. Pada pasien lepra, madarosis terjadi karena *Mycobacterium leprae* menginvasi dan menghancurkan akar rambut. Kondisi tersebut biasanya dimulai secara lateral, memengaruhi dua pertiga bagian luar alis, dan bergerak ke arah medial dan simetris. Iritasi mata dapat terjadi saat keringat mengalir ke mata. Madarosis ciliary mengacu pada hilangnya bulu mata, yang juga dapat dilihat pada penyakit lepra lanjut (Bairappagari, Thompson dan Daniel, 2018). Infiltrasi histiocytic dari folikel rambut adalah mekanisme yang terlibat dalam asal-usul madarosis bilateral simetris cicatricial. Madarosis paling sering terjadi pada pasien LL dan lebih sering dalam bentuk MB (Bala Murugan *et al.*, 2020; Dos Santos *et al.*, 2020).

- c. Lagofthalmos

Lagofthalmos merupakan ketidakmampuan untuk menutup kelopak mata secara normal. Pada pasien lepra lagofthalmos dapat terjadi sebelum, selama atau setelah pengobatan MDT. Lagofthalmos bersama dengan penurunan sensasi kornea dapat menyebabkan keratitis eksposur, ulserasi dan kekeruhan kornea (Venkataramana, Rajshekar dan Manjunatha, 2021). Dilaporkan bahwa faktor risiko lagofthalmos adalah patch kulit di atas area zygomatic (depigmentasi, anestesi, atau eritematosa), baru dimulainya terapi multiobat dan akibat lepra borderline (Bairappagari, Thompson dan Daniel, 2018). Lagofthalmos disebabkan oleh kerusakan cabang zygomatic dari saraf wajah, yang menyebabkan kelemahan atau kelumpuhan otot orbicularis mata. Lagofthalmos dinyatakan berkorelasi langsung dengan durasi penyakit dan keparahan penyakit dilaporkan pada rata-rata durasi penyakit selama 15 tahun (Pavezzi *et al.*, 2020). Lagofthalmos muncul terlambat pada banyak pasien, setelah penyembuhan atau rawat jalan, bahkan setelah akhir rejimen terapeutik yang kan. Oleh karena itu, tindak lanjut oftalmologis pasien lepra harus periodik dan bahkan setelah keluar dari polikemoterapi (Bentes, Matayoshi dan Talhari, 2021).





Gambar 2. (a) menunjukkan madarosis sebagai manifestasi lepra okular yang ditandai dengan hilangnya rambut pada bulu mata dan alis mata; (b) memperlihatkan lagophthalmus yang terjadi karena adanya keterlibatan otot orbicularis oculi.

Sumber: (Sarao-nazario, K. *et al.* in a tertiary hospital. (2012)

Lagoftalmos dapat terjadi karena *Mycobacterium leprae* memasuki mata melalui jalur hematogen dan berproliferasi terutama ke palpebra, adneksa, dan bagian anterior bola mata karena suhunya yang relatif rendah. Lagoftalmos disebabkan akibat reaksi lepra tipe 1 melibatkan saraf trigeminal dan fasialis yang mengarah ke hypoesthesia kornea dan lagoftalmos. Lagoftalmos lebih sering terjadi pada pasien dengan lepra BP daripada MB. Lagoftalmos pada lepra PB terjadi relatif lebih awal dibandingkan dengan lepra MB (Bala Murugan *et al.*, 2020). Lepra MB sering menyebabkan lagoftalmos bilateral karena proliferasi *M. leprae* yang lebih besar pada saraf wajah dan banyak mendapatkan pengobatan yang tidak tepat sehingga menimbulkan banyak kematian (Bentes, Matayoshi dan Talhari, 2021). Pasien lepra dengan lagoftalmos dan penurunan sensasi kornea menunjukkan nilai waktu pecah air mata yang lebih rendah (Shrestha *et al.*, 2018). Oleh karena itu, pasien lepra dengan bentuk MB harus diperiksa secara rutin oleh dokter spesialis mata untuk menghindari kebutaan.

2. Manifestasi pada kelenjar lakrimalis

Dry eye merupakan penyakit permukaan mata sebagai multifaktorial dan ditandai dengan ketidakstabilan film air mata, hiperosmolaritas air mata, peradangan dan kerusakan permukaan mata, dan kelainan neurosensori kornea (Pavezzi *et al.*, 2020). Produksi air mata yang rendah menjadi penyebab utama mata kering pada lepra. Pasien dengan lepra berisiko terkena keratoconjunctivitis sicca dan lapisan air film air mata mungkin kurang karena berkurangnya sekresi film air mata dari kelenjar lakrimal aksesori konjungtiva (Shrestha *et al.*, 2018; Dos Santos *et al.*, 2020). Hal ini ditunjukkan adanya basil lepra pada konjungtiva karena adanya akses langsung ke konjungtiva melalui saluran nasolakrimal dari mukosa hidung dimana terdapat banyak basil (Bhivate, Bhivate dan P.Sambarey, 2020).

Dry eye juga dapat disebabkan akibat cedera pada serabut saraf perantara yang mengikuti saraf wajah dan bertanggung jawab atas persarafan parasimpatis kelenjar lakrimal, menyebabkan penurunan produksi air mata, sehingga menimbulkan tanda dan gejala kelainan film air mata (Pavezzi *et al.*, 2020). Selain itu, pasien lepra dengan lagoftalmos dan penurunan sensasi kornea menunjukkan pola kedipan abnormal dan nilai waktu pecah air mata yang lebih rendah (Grzybowski, Nita dan Virmond, 2015; Shrestha *et al.*, 2018). Namun ada penelitian yang menyatakan bahwa kualitas air mata yang dihasilkan tidak terpengaruh pada kejadian *dry eye* pasien lepra, tetapi penyebabnya adalah ketidakstabilan lapisan air mata (Shrestha *et al.*, 2018).

Kelenjar Meibom terletak di lamella posterior batas kelopak mata dan memainkan peran penting dalam fisiologi film air mata. Sekresi berminyak yang di hasilkan membentuk lapisan tipis di atas lapisan air mata, mengurangi penguapan. Disfungsi kelenjar Meibom terlihat obstruksi mekanis ostia kelenjar epidermis pada bulu mata, telangiektasis pada batas kelopak mata dan, dalam kasus distichiasis. Kelenjar yang membesar memulai aktivitas peradangan, yang dapat ksi bakteri. Pada lepra, hasil akhir dari infiltrasi sekunder dan infeksi kelenjar Meibom urunkan kualitas film air mata. Osmolaritas air mata meningkat dan mekanisme aan anterior kornea hilang. Disfungsi kelenjar meibom menjadi penyebab paling asi evaporatif mata kering, mengurangi waktu yang dibutuhkan untuk pecahnya film



air mata dan munculnya lesi punctiform kornea, terutama yang melibatkan sepertiga bagian bawah (Pavezzi *et al.*, 2020).

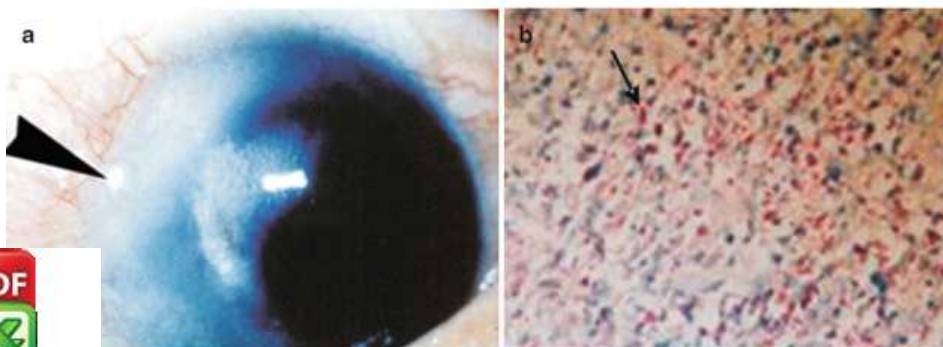
3. Manifestasi pada konjungtiva

Konjungtivitis juga menjadi salah satu manifestasi okular pasien lepra. Pada permukaan okular, konjungtivitis jarang terjadi. Penyebab konjungtivitis akibat infeksi primer *M leprae*. *M leprae* menyerang baik dari struktur yang berdekatan atau sepanjang saraf, menyebabkan mikronodul. Karena kornea transparan nodul ini dapat dengan mudah dilihat sebagai mutiara kornea putih padat dan menyebabkan keratitis punctata superficial difus (Grzybowski, Nita dan Virmond, 2015). Keterlibatan konjungtiva terjadi karena pemaparan terus-menerus yang menyebabkan konjungtivitis kronis. Lesi eritema nodosum leprosum muncul di konjungtiva (Venkataramana, Rajshekar dan Manjunatha, 2021). Keberadaan bakteri *M leprae* pada konjungtiva sering ditemukan, meskipun tidak terdapat lesi konjungtiva yang jelas. Konjungtivitis dapat juga terjadi sekunder dari dakrioadenitis kronik, lagofthalmus, trikiasis, ektropion, dan penurunan sensitivitas. Skar dan nodul pada konjungtiva juga dapat terjadi (Zierhut *et al.*, 2016). Keterlibatan konjungtiva yang terjadi karena pemaparan terus-menerus yang menyebabkan konjungtivitis kronis. Lesi eritema nodosum leprosum muncul di konjungtiva (Venkataramana, Rajshekar dan Manjunatha, 2021). Nodul konjungtiva dapat terjadi pada lepra tipe histoid (Bala Murugan *et al.*, 2020).

Pterygium merupakan lesi mata ditandai dengan massa segitiga konjungtiva menebal yang mengganggu limbus kornea di fisura interpalpebral, yang lebih sering ada di sisi hidung daripada di temporal. Secara histologis terdapat bukti degenerasi serat kolagen yang mengakibatkan akumulasi bahan amorf granular di jaringan subepitel pada pterygium. Gambaran klinis-patologis dari pasien lepra dengan pterygium dinyatakan berhubungan dengan granuloma lepromatous pada konjungtiva (Daniel *et al.*, 1996). Penelitian lain menyebabkan bahwa dalam kasus lepra, dua penyebab utama pembentukan pterygium yaitu adanya basil di mata dan kekeringan permukaan mata yang diperburuk oleh penggunaan clofazimine, salah satu komponen MDT untuk mengobati lepra MB (Dos Santos *et al.*, 2020). Dalam kasus pterygium dilaporkan bahwa terdapat kumpulan makrofag yang mengandung *M. Leprae* (Venkataramana, Rajshekar dan Manjunatha, 2021). Dengan demikian, salah satu pathology pterygium dapat terjadi sebagai akibat komplikasi akibat *dry eye*.

4. Manifestasi pada sklera dan episklera

Bakteri ini dapat berproliferasi melalui jaringan episklera di dekat limbus sklerokornea, dimana nervus siliaris anterior berpenetrasi. Leproma yang berisi basil dapat muncul pada area ini, dimana paling umum ditemukan berbatasan dengan limbus pada arah pukul 3 dan 9, dan bahkan dapat melibatkan keseluruhan limbus. Nodul ini memiliki permukaan halus, berwarna kemerahan, dan tidak nyeri apabila tidak terjadi infeksi sekunder. Episkleritis akut dapat terjadi dengan beberapa gejala, umumnya pada keadaan reaksi terhadap obat (KRATKA, 1957; Zierhut *et al.*, 2016). Skleritis dapat muncul dalam bentuk difus atau nodular, unilateral atau bilateral dan akut atau kronik. Skleritis terjadi lebih sering pada keadaan reaksi obat (umumnya tipe II) dan dapat berkaitan dengan iridosiklitis, yang bermanifestasi menjadi sklerouveitis (Zierhut *et al.*, 2016).



nodul (leproma) pada limbus yang berkaitan dengan penyakit lepra. Pada gambar logis limbus yang diberi pewarnaan Fite menunjukkan adanya basil tahan asam (*M.*



Sumber: (Draeger J. Corneal sensitivity: measurement and clinical importance. Wien: Springer-Verlag; 1994)

5. Manifestasi pada kornea

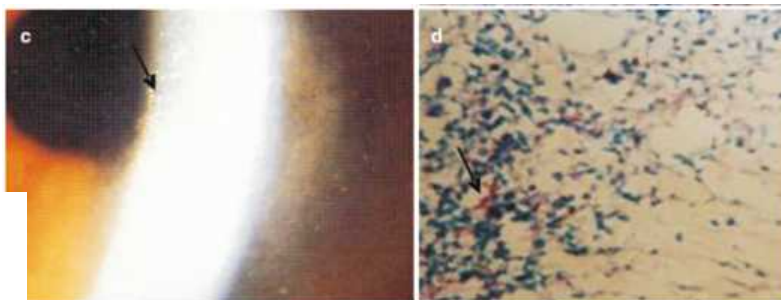
Penyakit pada kornea dapat terjadi karena invasi bakteri, inflamasi karena keadaan reaksi imun, paparan (lagofthalmus, ektropion), trauma (trikiasis), dan infeksi (dakriosistitis). Keterlibatan kornea pada lepra adalah opasifikasi nervus kornea, keratitis avaskular, pannus, keratitis interstisial dan leproma kornea. Bakteri ini dapat secara langsung menginfiltrasi saraf yang tidak memiliki myelin pada stroma kornea, menyebabkan kalsifikasi kecil dan hipestesi kornea yang signifikan, terutama pada pasien multibasiler. Basil masuk ke dalam stroma kornea secara radial dan agregasi sel inflamasi bersama bakteri ini memberikan penampakan *beading*. Opasifikasi nervus kornea terjadi karena edema sekunder yang disebabkan karena multiplikasi bakteri ini di dalam atau di dekat saraf, dan adanya infiltrasi seluler (KRATKA, 1957; Pavesio, Gelber dan Ostler, 1994; Merino *et al.*, 2020).

Keratitis eksposur berkaitan adanya keterlibatan kornea. Keratitis eksposur merupakan ulkus pinpoint dapat terjadi di daerah kering di bagian bawah kornea, yang telah menjadi rentan oleh paparan karena lagofthalmos.^{35,38} Pada pasien lagofthalmos, terjadi pelebaran aperture palpebra bilateral. Otot orbicularis inferior biasanya terlibat dan akhirnya mengarah pada ektropion paralitik, eversi kanalikulus dan punctum bawah, sehingga menyebabkan epifora. Setelah beberapa lama, lagofthalmus dapat dieksaserbasi oleh atrofi kulit dan otot orbicularis, sehingga gaya gravitasi tidak dapat dilawan oleh tonus otot orbicularis, yang menyebabkan celah mata yang tidak dapat menutup sempurna. Akibatnya, mata sangat rawan mengalami keratitis eksposur (KRATKA, 1957; Grzybowski, Nita dan Virmond, 2015).

Hipoestesia kornea pada pasien lepra dapat terjadi karena basil dapat langsung menyusup ke kornea dan sarafnya yang tidak bermyelin yang menyebabkan hipoestesia kornea (Bala Murugan *et al.*, 2020). Hypoesthesia kornea membahayakan pemeliharaan permukaan mata dan sekresi oleh kelenjar lakrimal primer dan aksesori. Hypoesthesia kornea atau anestesi terutama diamati dalam bentuk multibacillary durasi panjang dan disebabkan oleh penebalan saraf kornea sebagai respon terhadap invasi langsung oleh bacillus (Pavezzi *et al.*, 2020).

Keratitis punggata dapat terlihat sebagai opasitas subepitel superfisial berukuran kecil, yang awalnya berada pada regio temporal atas. Secara histologis opasitas ini terdiri dari sel-sel yang mengandung basil. Leproma kornea bermanifestasi sebagai sebuah nodul dimana umumnya asimtomatik dan dapat menjalar ke perifer kornea, limbus, dan sklera (Zierhut *et al.*, 2016).

Pembentukan pannus pada kornea umumnya meluas di sekeliling lingkaran kornea, yang berbeda dengan pannus trakoma dimana hanya melibatkan sepertiga atas kornea. Meskipun pannus lepra ini akan menyebar ke sekeliling kornea, umumnya limbus superior merupakan lokasi awal perkembangan pannus. Kemudian terbentuknya pannus ini dapat mengarah pada keratitis sklerosis. Proses ini mengganggu nutrisi kornea, dan membentuk lipatan pada membrane Descemet. Keterlibatan kornea pada pasien lepra sangat umum ditemukan, dan umumnya bersifat permanen. Gejala yang ditimbulkan juga biasanya tidak signifikan hingga telah masuk ke tahap lebih lanjut (KRATKA, 1957; Pavesio, Gelber dan Ostler, 1994; Merino *et al.*, 2020).



ungtata superfisial. Pada gambar kanan, potongan histologis pada kornea dengan inunjukkan adanya basil tahan asam



Sumber: (Draeger J. Corneal sensitivity: measurement and clinical importance. Wien: Springer-Verlag; 1994)

6. Manifestasi pada uvea

Keterlibatan uvea pada pasien lepra umumnya melibatkan iris, karena bakteri ini lebih memilih tempat yang lebih dingin. Tiga mekanisme patogenik yang dapat menyebabkan iridosiklitis: persistensi bakteri *M. leprae* pada struktur okular, melalui neuroparalisis dan respon autoimun (Merino *et al.*, 2020). Jika proses inflamasi bersifat kronik dan dorman, mekanisme patofisiologi yang terjadi adalah denervasi simpatis iris yang mengarah pada atrofi iris, yang dikenal juga dengan uveitis neuroparalitik. Atrofi iris terjadi karena adanya lesi pada otot atau serat saraf. Manifestasi klinis selain atrofi iris adalah sinekia, miosis (pupil punctiform), dan adanya *iris pearls*, yang bagi beberapa peneliti merupakan tanda patognomonik terjadinya iriditis yang disebabkan penyakit lepra.



Gambar 5. Iris pearls. Pada gambar kanan, potongan histologis iris yang diberi pewarnaan Fite menunjukkan basil tahan asam

Sumber: (Draeger J. Corneal sensitivity: measurement and clinical importance. Wien: Springer-Verlag; 1994)

Uveitis merupakan peradangan pada iris dan badan siliar. Hal ini menunjukkan bahwa inflamasi autoimun disebabkan oleh mekanisme para infeksius (Venkataramana, Rajshekar dan Manjunatha, 2021). Iris dan badan siliar, yang berada di bagian anterior mata, relatif lebih dingin daripada suhu inti tubuh sehingga membentuk tempat yang menguntungkan untuk pertumbuhan basil lepra, yang kemudian memicu respons inang. Bukti histopatologis menunjukkan bahwa *Mycobacterium leprae* dapat menetap di mata lama setelah MDT yang menimbulkan uveitis. Karena mata adalah organ yang terpisah, bakteri dapat bertahan di mata untuk waktu yang lama, bahkan setelah menerima pengobatan yang memadai, dan berpotensi menyebabkan uveitis pada periode pasca pengobatan. Uveitis pada pasien lepra dapat dikaitkan dengan penyebab lain seperti tuberkulosis, sifilis, sarkoid, HLA B27, dan artritis reumatoid (Bairappagari, Thompson dan Daniel, 2018). Pada manifestasi ini ditandai dengan tekanan intraokular yang rendah. Hal ini disebabkan oleh destruksi dan atrofi lambat dari badan siliar dan akibatnya produksi cairan aqueous yang rendah, sekunder akibat invasi *M leprae* ke dalam badan siliaris (Grzybowski, Nita dan Virmond, 2015).

7. Manifestasi pada lensa

Pada lepra umumnya juga didapatkan pasien datang dengan katarak. Katarak berkaitan dengan adanya manifestasi okular pada lensa. Katarak berkaitan dengan adanya manifestasi okular pada lensa. Ada berbagai tanda dan gejala pada katarak yang berbeda-beda tergantung dari patologi yang mendasari. Pada beberapa penelitian menyebutkan katarak pada lepra merupakan kekeruhan pada lensa mata yang dapat terjadi akibat penggunaan steroid dalam jangka waktu lama atau akibat komplikasi uveitis (Irawati,



lkk, menjelaskan bahwa katarak yang diinduksi oleh steroid ditandai dengan katarak pada pasien lepra yang menerima pengobatan jangka panjang dengan steroid oral is, biasanya opasitas berada di bagian posterior lensa. Katarak yang berhubungan tandai dengan area kecil pigmen iris yang terlihat pada permukaan lensa dengan dengan iridosiklitis kronis. Katarak yang berhubungan dengan uveitis menunjukkan uran dan iris tampak menempel pada permukaan anterior lensa katarak (Bairappagari, l, 2018).

Katarak lebih sering terjadi pada *multibacillary* (MB) lepra dibandingkan pada pasien *paucibacillary* lepra (PB), dengan sebagian besar terkait usia. Pemeriksaan histologis menunjukkan bahwa sebagian besar katarak lepra adalah sekunder akibat peradangan (Grzybowski, Nita dan Virmond, 2015). Peningkatan risiko perkembangan katarak pada pasien lepra disebabkan karena infiltrasi iris oleh basil lepra dan produksi kuinin yang mendorong pertumbuhan katarak (Ramirez *et al.*, 2021; Venkataramana, Rajshekar dan Manjunatha, 2021).

Kejadian katarak dilaporkan secara signifikan meningkat 3 kali lebih besar pada pasien lepra lepromatous polar (Venkataramana, Rajshekar dan Manjunatha, 2021). Pada pasien *Eritema Nodosum Leprosum* (ENL), reaksi kompleks imun sistemik di mana kompleks antibodi-antigen dapat disimpan di berbagai jaringan, menyebabkan vaskulitis, dapat meningkatkan risiko katarak sekitar 6 kali. Penyebab utama katarak pada pasien lepra disebabkan seringnya penggunaan terapi kortikoid dalam waktu yang lama untuk mengobati reaksi lepra (Pavezzi *et al.*, 2020). Pada penelitian Santos dkk. katarak paling banyak terjadi pada pasien BL (sekitar 1/4) dan LL (sekitar 1/6). Sebagian besar kasus katarak berada pada kelompok borderline (BT, BB, BL), di mana terjadi reaksi lepra tipe 1 (Dos Santos *et al.*, 2020). Dengan demikian, tingginya prevalensi katarak pada pasien lepra dapat dijelaskan karena akibat pengobatan lepra maupun sekunder akibat komplikasi dari iridosiklitis kronis dan uveitis.



Gambar 6. Katarak matur bilateral pada pasien MB. Terdapat pula madarosis pada alis mata dan bulu mata juga hidung yang kolaps.

Sumber: (Hogeweg, M. & Keunen, J. E. E. Prevention of blindness in lepra and the role of the Vision 2020 Programme. *Eye* 19, 1099–1105 (2005).

8. Manifestasi pada Segmen posterior

Keterlibatan segmen posterior jarang didapatkan pada pasien lepra, karena segmen posterior bukan tidak memiliki suhu dingin seperti yang lebih disukai oleh bakterin ini. Selain itu, segmen posterior memiliki vaskularisasi yang tinggi dan sangat aktif secara metabolik. Keterlibatan segmen posterior umumnya terjadi karena proses imun. Vasculitis retina segmental, neuritis optik, dan lesi hipopigmen korioretina secara anekdot telah dilaporkan (Zierhut *et al.*, 2016). Selain itu dapat pula ditemukan *tessellated fundus*, dimana pola ini umumnya terlihat pada koroid. Keadaan ini dapat juga disebabkan karena konsumsi clofazimin yang dikenal dapat menyebabkan perubahan pigmen. Meskipun sering ditemukan pada pasien lepra, keadaan ini tidak mempengaruhi ketajaman visus (Sarao-nazario *et al.*, 2012).



fundus sebagai manifestasi lepra pada segmen posterior (Sarao-nazario, K. *et al.* in a tertiary hospital. (2012).

9. Manifestasi pada nervus optik

Glaukoma jarang terjadi pada lepra. Glaukoma dapat terjadi karena pengobatan dengan steroid atau karena uveitis (Bairappagari, Thompson dan Daniel, 2018; Dos Santos *et al.*, 2020). Kemungkinan penyebab glaukoma adalah penggunaan kortikosteroid dalam waktu lama pada episode lepra reaksional (Pavezzi *et al.*, 2020). Glaukoma merupakan komplikasi yang jarang terjadi pada lepra, yang ditandai dengan meningkatnya tekanan intraokular (Grzybowski, Nita dan Virmond, 2015). Glaukoma terjadi sebagai akibat reaksi sekunder terhadap reaksi imun, dengan pengendapan bahan amiloid di badan siliaris, sklera, dan jalinan trabekula, mengganggu drainase aqueous humor. Faktor lain dalam peningkatan tekanan intraokular pada pasien lepra adalah penggunaan kortikosteroid yang sering dan berkepanjangan, yang menyebabkan perkembangan glaukoma kortison (Pavezzi *et al.*, 2020). Dokter spesialis mata harus secara berkala memeriksa pasien yang mengonsumsi kortikosteroid untuk mengatasi reaksi lepra. Tekanan intraokular harus dipantau oleh dokter mata pada pasien dengan terapi steroid berkepanjangan. Pemantauan ini penting untuk mencegah kebutaan permanen (Menaldi, Arifin dan Gondhowiardjo, 2019; Lasrindy, Menaldi dan Irawati, 2020).

2.2.4 Diagnosis lepra okular

Diagnosis penyakit ini pada dasarnya melalui penelusuran klinis, melalui riwayat pasien, pemeriksaan dermatologis dan neurologis. WHO mendefinisikan penyakit lepra berdasarkan ada tidaknya satu dari ciri berikut ini: lesi kulit hiperpigmentasi atau hipopigmentasi dengan penurunan sensitivitas, keterlibatan saraf perifer dengan penebalan saraf dan kehilangan sensitivitas; dan hasil pewarnaan positif (Zierhut *et al.*, 2016).

Manifestasi okular pada lepra mengacu pada adanya atau perubahan kelainan apa pun yang tercantum dalam variabel oftalmik. Variabel pemeriksaan oftalmologi meliputi adanya keluhan okular, keterlibatan adneksa okular (madarosis bulu mata dan alis), keterlibatan kelopak mata (lagophthalmos, trikiasis, dan/atau ektropion), obstruksi saluran air mata, disfungsi kelenjar Meibom, sindrom mata kering (didefinisikan oleh hasil tes Schirmer <5mm dan/atau adanya keratitis belang-belang), hasil tes monofilamen abnormal, waktu siklus pupil (PCT), tekanan intraokular (IOP), kelainan bola mata yang dibagi lagi menjadi cedera pada permukaan mata (sklera, konjungtiva, kornea) dan cedera intraokular (iris, ruang vitreus, retina) (Pavezzi *et al.*, 2020).

Diagnosa kelainan mata pada lepra ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan oftalmologis dan pemeriksaan penunjang yang dijelaskan sebagai berikut:

1. Anamnesis

Dari anamnesis perlu diketahui riwayat kontak dengan penderita aktif. Pada penderita kelainan lepra pada mata yang dini jarang memberikan keluhan dan gejala klinis, sehingga penderita tidak menyadari adanya kelainan pada mata. Beberapa keluhan penderita berupa pengelihan kabur, mata merah, fotofobi, epifora, lakrimasi dan nyeri ringan sampai berat. Penderita juga mengeluh tidak dapat menutup mata saat tidur dan gangguan kosmetik berupa rontoknya alis mata dan bulu mata (Erna dan Riani, 2015). Gejala yang paling umum dikeluhkan adalah sensasi terbakar/menyengat, kesulitan melihat, lakrimasi, penglihatan kabur, dan fotosensitifitas (Pavezzi *et al.*, 2020).

Pertama, ketajaman visus pasien sebaiknya diperiksa dan didokumentasikan pada setiap kunjungan. Anamnesis yang baik dari pasien juga dapat membantu menegaskan diagnosis komplikasi okular yang terjadi, misalnya jika pasien menyangkal adanya gejala abnormalitas mata yang terlihat dapat menunjukkan hilangnya sensasi kornea, atau jika terdapat jejas dengan tanaman teh pada ulkus kornea fungal. Riwayat komorbiditas seperti diabetes mellitus, dan HIV dapat mempengaruhi manifestasi klinis dan terapi yang diberikan (Kirwan,



terhadap reaksi tersebut (pasien yang ditargetkan), karena adanya risiko komplikasi. Pemeriksaan mata rutin seharusnya dilakukan setiap 3 bulan, dapat dilakukan lebih sering apabila mata telah mengalami komplikasi. Karena sebagian besar manifestasi okular pada lepra melibatkan segmen anterior mata, maka pemeriksaan mata pada pasien lepra tidak memerlukan perlengkapan oftalmologi yang canggih. Pemeriksaan sederhana dengan lampu yang fokus dalam ruangan yang gelap dapat membantu mendiagnosis hampir semua manifestasi lepra pada mata, tetapi juga penting untuk melakukan pemeriksaan yang sistematis pada setiap kunjungan (Kirwan, 1948; Zierhut *et al.*, 2016).

Peralatan dasar yang dibutuhkan adalah penlight dengan penyesuaian fokus, *loupe* x8 monokular dan oftalmoskop, juga ilmu mengenai tanda-tanda apa yang perlu diperhatikan. Slitlamp Biomikroskop juga penting dalam pemeriksaan ini. Setelah mengukur ketajaman visus pada masing-masing mata secara terpisah, adneksa okular harus diperiksa pertama kali, apakah terdapat tanda-tanda lagofthalmus, anestesi kornea, atau infeksi pada organ lakrimal. Tanda-tanda lagofthalmus perlu diperiksa dengan meminta pasien untuk menutup matanya (Kirwan, 1948). Pada pasien lepra penting untuk memeriksa pupil, yaitu posisi, ukuran, dan reaksi pupil. Konjungtiva, episklera, kornea, dan iris kemudian diperiksa dengan slitlamp biomikroskop atau penlight dan loupe monokular; kemudian fundus juga harus diperiksa menggunakan oftalmoskopi. Tetes mata midriatik dapat digunakan jika terdapat kecurigaan adanya iritis, dimana jika terdapat sinekia posterior antara iris dan kapsul lensa maka akan terlihat (KRATKA, 1957; Zierhut *et al.*, 2016).

Tekanan intraokular juga perlu diperiksa, namun pemeriksaan ini tidak dapat dilakukan pada pasien dengan abrasi kornea atau ulkus. Pasien lepra dengan terapi yang tidak adekuat umumnya mengalami penurunan TIO. Karena itu, pengawasan TIO selama terapi dapat memberikan informasi mengenai perkembangan pasien dalam terapi MDT. Selain itu pemeriksaan ini juga dapat membantu dalam mengawasi pasien yang putus obat atau pasien yang sudah menyelesaikan pengobatannya (Jawadhi *et al.*, 2005). Setelah semua pemeriksaan telah dilakukan, penting untuk memberikan edukasi mengenai perawatan mata di rumah dan tanda-tanda bahaya pada mata (Kirwan, 1948).

Kesulitan yang mungkin terjadi adalah jika penyakit lepra belum didiagnosis pada pasien, karena pemeriksa dapat keliru melihat perubahan kornea tersebut dengan yang ditemukan pada keratitis interstisial sifilis; reaksi Wassermann dengan tes Kahn umumnya positif pada sebagian besar kasus dengan lepra lepromatosa aktif, dan kesalahan diagnosis dapat terjadi. Terapi anti-sifilis tidak menimbulkan efek pada perkembangan penyakit lepra dan semakin banyak waktu yang terbuang sebelum ditegakkannya diagnosis yang tepat. Ahli oftalmologi sebaiknya waspada terhadap jebakan diagnosis ini (KRATKA, 1957).

Pemeriksaan oftalmologis dapat ditemukan gejala penurunan tajam penglihatan, madarosis, trikiasis, ektropion, entropion dan lagofthalmus. Pemeriksaan slitlamp biomikroskopi pada konjungtiva dapat ditemukan injeksi konjungtiva, sedangkan pada kornea dapat ditemukan keratitis punctata, ulkus, jaringan parut, panus, penebalan saraf kornea dan sensasi kornea yang menurun. Kelainan mata pada lepra lainnya adalah berupa iritis, iridosiklitis, episkleritis. Katarak dapat terjadi akibat iridosiklitis yang memberikan gambaran abu-abu atau keputihan pada lensa sesuai derajat kekeruhan lensa (Erna dan Riani, 2015).

3. Pemeriksaan penunjang

Deteksi basil tahan asam dengan mikroskop merupakan cara tercepat, termudah, dan tidak memakan biaya untuk mengidentifikasi kasus lepra. Pada berbagai wilayah dimana lepra merupakan penyakit endemik, diagnosis hanya berdasarkan deteksi lesi kulit dan penurunan sensitivitas. Meskipun serologi atau prosedur PCR juga terbukti memiliki nilai dalam diagnosis lepra. Meskipun spesifitas mikroskopi tahan asam sangat baik untuk spesies *Mycobacterium*, sensitivitas tes ini masih lebih rendah daripada prosedur lainnya (Majumder, Sudharshan dan Biswas, 2013).

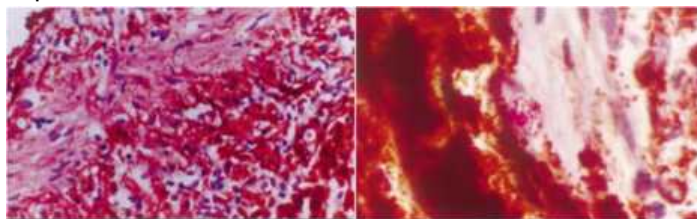


Salah satu teknik untuk memperbanyak satu atau beberapa salinan DNA secara selektif, sehingga jutaan atau lebih salinan dari sekuens DNA tertentu. PCR lebih unggul dalam hal spesifitas, dan kecepatan tes diagnostik lainnya di laboratorium. Keberadaan DNA patogen dapat langsung dideteksi tanpa menunggu hasil kultur *in vitro*. Setiap jaringan tubuh dapat digunakan untuk PCR. Dalam praktik oftalmologi modern, sampel untuk diperoleh dari swab konjungtiva, parasentesis ruang anterior, atau aspirasi vitreous.

Cairan air mata, kerokan epitel kornea, dan swab atau kerokan konjungtiva juga dapat digunakan untuk melakukan PCR (Majumder, Sudharshan dan Biswas, 2013).

Evaluasi dan analisis aqueous humor oleh PCR juga telah menunjukkan bahwa tes DNA bisa sangat sensitif dalam mengidentifikasi basil dan DNA *M. Leprae*. Pasien yang telah menyelesaikan pengobatan lebih cenderung memiliki basil *M.leprae* yang menetap di aqueous humor pada tipe *paucibacillary*, dan juga kekambuhan uveitis lebih awal daripada tipe *multibacillary*. Seperti pada penelitian Radha dkk, mereka menganalisis 12 pasien uveitis anterior yang berulang dengan mengaspirasi aquos humor dan dengan Analisa PCR (*Polymerase Chain Reaction*) didapatkan salinan DNA *M.Leprae* pada 5 pasien, kemudian mereka lakukan apusan langsung dengan pewarnaan Ziehl-Neelson, didapatkan basil hidup dan yang mati yang dapat bertahan dalam aquos humor bahkan setelah selesai pengobatan (Majumder, Sudharshan dan Biswas, 2013).

Pemeriksaan histopatologi dapat dilakukan pada kasus-kasus yang meragukan dan untuk menunjang klasifikasi klinis. Jaringan histopatologi dapat diberikan pewarnaan Fite-Faraco atau hematoxylin-eosin, yang dapat memberikan visualisasi patogen meskipun bakteri ini bersifat tahan asam dan alkohol. Biopsi saraf diindikasikan hanya pada kasus-kasus tertentu, ketika terdapat keraguan dalam membedakan diagnosis dengan neuropati perifer lainnya. Basil *M. leprae* lebih cenderung berkembang pada area yang dingin, sehingga umumnya bakteri ini menyerang iris atau badan silier. Daniel et al. dalam penelitiannya menemukan pada pasien dengan iridosiklitis kronik, terdapat infiltrasi jaringan stroma iris dengan limfosit, histiosit, sel plasma dan makrofag berpigmen. Selain itu terdapat pula destruksi otot polos, yang dilihat dari disrupsi dan destruksi serat otot polos oleh infiltrasi sel inflamasi. Pada pewarnaan tahan asam dapat terlihat kumpulan basil tahan asam di dalam makrofag yang berdekatan dengan epitel berpigmen. Basil ini dapat ditemukan meskipun pada pasien dengan hasil pewarnaan tahan asam negatif pada pemeriksaan kerokan kulit. Pada iridosiklitis kronik, dapat ditemukan atrofi iris.



Gambar 8. (a). menunjukkan jaringan stroma iris yang diinfiltrasi dengan limfosit, sel plasma, dan makrofag berpigmen; (b). menunjukkan kumpulan basil tahan asam dalam makrofag pada stroma iris

Sumber: (Kaufman PL, Alm A. Adler's. Clinical Application In Physiology of The Eye. 7rd edition. St Louis: Mosby; 2003: p.47-97.)

2.2.5 Aspek klinis lepra okular

Berikut dijelaskan berbagai aspek klinis manifestasi okular pada lepra yaitu

1. Umur

Pada penelitian Narendra *et al.* (2023) sebagian besar pasien lepra berusia 61-75 tahun. Pada penelitian Samuel dan Sundararajan (2014) dilaporkan bahwa terdapat lesi yang berpotensi menyebabkan kerusakan mata seperti lagophthalmos, keratitis pajanan, uveitis, hipoestesia kornea, dan kekeruhan kornea hampir 72,4% dimana sebagian besar terjadi pada kelompok usia 21-40 tahun. Manifestasi okular dinyatakan ditemukan lebih banyak pada pasien dengan usia lebih dari 50 tahun (33,33 %) dan juga pada kelompok usia 30 - 39 tahun (40 %) (Daniel *et al.*, 2006).

Penelitian di Etiopia melaporkan bahwa sebanyak 419 pasien lepra mengalami komplikasi okular sebesar 69,9%. Usia 40 tahun ke atas dan derajat kecacatan lepra, kecacatan derajat 2 berhubungan dengan komplikasi okular pada pasien lepra. Usia adalah faktor independen yang sangat terkait dengan komplikasi okular pada pasien lepra dimana pasien lepra dengan usia yang lebih tinggi memiliki kemungkinan mengembangkan komplikasi okular lima kali dibandingkan dengan usia <40 tahun). Hal ini karena alasan bahwa peningkatan proses penuaan dengan meningkatkan risiko masalah mata (Bayuh *et al.*, 2022).



Pada penelitian Samuel dilaporkan bahwa terdapat lesi yang berpotensi menyebabkan kerusakan mata seperti lagophthalmos, keratitis paparan, uveitis, hipoestesia kornea, dan kekeruhan kornea hampir 72,4% dimana sebagian besar terjadi pada laki-laki (Samuel dan Sundararajan, 2014). Pada penelitian di India, dari 410 pasien lepra yang disurvei, sebanyak 340 pasien laki-laki terhitung 82,5% (Kulkarni, Wali dan Kothari, 2014). Manifestasi okular lebih banyak ditemukan pada tipe lepra lepromatosa (Ebeigbe dan Kio, 2011). Pada penelitian Narendra *et al.* (2023) bahwa dari 47 pasien lepra, sebanyak 36 pasien diantaranya memiliki Leprosi Lepromatous Leprosy (66,67%). Pada penelitian terhadap 30 pasien lepra menunjukkan bahwa manifestasi okular ditemukan lebih banyak pada laki-laki (73%) dibandingkan dengan perempuan (27%) (Daniel *et al.*, 2006).

Pada penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa pada pasien lepra, mayoritas mengalami madarosis alis dan bulu mata sebesar 33%, Lagophthalmos 10,6%, Keratitis Paparan 9,3% dan dacryocystitis kronis 1,3%. Di antaranya jumlah total pasien laki-laki adalah 28 dan jumlah total pasien perempuan adalah 5, yang mencerminkan dominasi laki-laki. Insiden lepra yang lebih tinggi pada populasi laki-laki dapat dikaitkan dengan tingkat paparan yang lebih tinggi dan karenanya meningkatkan risiko infeksi. Insidensi maksimum terlihat pada kelompok pausibasiler dan insidensi pausibasiler pada kelompok dengan jeda waktu 19 hingga 24 bulan rendah (4,1%) dibandingkan dengan jeda waktu <6 bulan (45,2%) (PM Palanimuthukumar, 2021).

3. Durasi penyakit

Risiko komplikasi okular meningkat dengan meningkatnya durasi penyakit dan dengan reaksi lepra (Kusagur, Kusagur dan Gururaj, 2013). Hasil serupa dilaporkan oleh (Reddy dan Reddy, 2019) Reddy dan Reddy bahwa semakin besar durasi penyakit, semakin besar kemungkinan keterlibatan okular. Sebagian besar pasien memiliki lesi mata ketika penyakit lepra berlangsung lebih dari 10 tahun. Prevalensi komplikasi okular yang lebih tinggi pada penyakit lepromatosa dan peningkatan durasi penyakit. Sebanyak 20% pasien mengembangkan komplikasi okular lepra selama 2 tahun pengobatan MDT, 11% di antaranya berpotensi menyebabkan kebutaan (Malik, Morris dan Ffytche, 2011). Penelitian apda 30 pasien lepra diperoleh hasil bahwa lesi okular lebih banyak pada kasus yang mengalami lepra selama ≥ 16 tahun (Daniel *et al.*, 2006).

4. Jenis lepra

Dalam penelitian Samuel *et al.* dilaporkan bahwa manifestasi okular sebesar 35% pada lepromatous, 31% pada borderline dan 17% pada tipe tuberkuloid. Alasannya karena *M. leprae* memiliki lingkungan yang baik di segmen anterior mata dan basil lebih banyak ditemukan pada lepra tipe lepromatosa (Samuel dan Sundararajan, 2014). Pada penelitian Kulkarni *et al.* (2014) dilaporkan bahwa sebagian besar lesi okular akibat lepra tidak ditemukan secara tunggal tetapi biasanya 2-3 lesi ditemukan pada satu waktu. Sebagian besar kasus lepra lepromatosa mengalami kerontokan alis dan bulu mata. Pada lepra tuberkuloid lesi umum yang terlihat adalah lagophthalmos diikuti oleh lagophthalmos dengan keratitis paparan, leukoma kornea dan keratitis neurotropik, dll. Pada kasus lepra borderline, lesi umum yang terlihat adalah hypoesthesia kornea, lagophthalmos, keratitis neurotropik. Pada penelitian Narendra *et al.* melaporkan bahwa 80,06% pasien lepra Lepromatosa memiliki manifestasi okular, dengan prevalensi maksimum pada kelompok usia 61-75 tahun. Manifestasi okular utama yang ada adalah Madarosis (61,11%), Iridocyclitis (50%), Lagophthalmos (11,11%), anestesi kornea (22,22%), Hypoesthesia kornea (16,67%), keratitis paparan (8,33%) dan opasitas kornea (8,33%). Gejala okular lebih banyak terjadi pada pasien yang menyelesaikan pengobatan Lepra (Narendra, Sridevi dan Manavalan, 2023).

5. Tipe reaksi

Peneltian di Etiopia melaporkan bahwa adanya reaksi lepra berhubungan dengan adanya komplikasi okular pada pasien lepra (Bayuh *et al.*, 2022). Dalam penyakit lepra dikenal dua jenis episode inflamasi: reaksi tipe I, yang juga dikenal dengan reaksi reversal, dan tipe II atau eritema nodosum. Pada dapat reaksi hipersensitivitas tertunda (*delayed*) yang umumnya menyebabkan isis lain, pada reaksi eritema nodosum, terdapat respon imun yang kuat, dan umumnya isis dan gangguan pada kornea (Merino *et al.*, 2020).



okular pasien lepra dapat terjadi pada awal, selama, dan bahkan setelah pengobatan dengan MDT. Manifestasi okular terjadi sebagai akibat kerusakan saraf pada lepra infiltrasi basil pada lepra lepromatosa. Lepra okular jarang didiagnosis karena pasien

dapat menyembunyikan kelainan bentuk sistemiknya (Biswas dan Pradhan, 2022). Penelitian lain menyatakan bahwa komplikasi okular umum terjadi pada pasien yang menderita lepra bahkan ketika mereka sedang menjalani terapi multi-obat walaupun ada kemungkinan bahwa komplikasi berkembang sebelum terapi (Ebeigbe dan Kio, 2011).

Komplikasi okular juga dapat disebabkan karena efek samping dari obat-obat lepra, salah satunya adalah clofazimin. Obat ini memiliki efek anti inflamasi yang berguna dalam kondisi reaksi namun hanya dapat dicapai dalam dosis tinggi, sehingga menyebabkan efek samping yang umumnya tidak dapat diterima oleh pasien. Efek samping yang dapat ditimbulkan umumnya adalah pigmentasi konjungtiva; perubahan pigmen kornea yang dideskripsikan sebagai garis-garis subepitel berwarna coklat, dalam beberapa kasus menyerupai garis Hudson-Staehli; kristal konjungtiva dan kornea polikromatik, dan perubahan pigmen pada makula. Hal ini mungkin terjadi karena obat ini merupakan substansi kristalin berwarna merah yang larut dalam lemak, dimana obat ini akan difagositosis oleh sel yang mengandung bakteri (Pavesio, Gelber dan Ostler, 1994).

7. Durasi pengobatan

Lesi okular lebih banyak pada pasien yang pernah mengalami lepra selama ≥ 15 tahun dengan durasi pengobatan 2 bulan sampai 30 tahun (Ebeigbe dan Kio, 2011). Pasien memiliki risiko terbesar untuk mengalami komplikasi mata, akibat reaksi lepra selama 6 – 12 bulan pertama pengobatan sistemik (Kusagur, Kusagur dan Gururaj, 2013).

2.2.6 Tatalaksana lepra okular

1. Terapi Sistemik

Terdapat beberapa obat yang digunakan dalam terapi lepra, yang disusun dalam sebuah tatanan yang disebut *multidrug treatment* (MDT). Obat-obat yang digunakan dalam MDT adalah rifampisin, dapson, dan clofazimin. Clofazimin merupakan derivat fenotiazin yang telah digunakan dalam pengobatan lepra sejak 1962. Clofazimin memberikan aksi bakterostatik yang setara dengan dapson. Obat ini juga memiliki efek anti-inflamasi yang dapat digunakan dalam kondisi reaksi, tetapi hanya dapat dicapai dalam dosis tinggi (Pavesio, Gelber dan Ostler, 1994).

Multidrug treatment (MDT) yang spesifik, seperti yang ditetapkan oleh WHO, diberikan pada pusat-pusat kesehatan, setelah pasien diklasifikasikan menjadi multibasiler atau pausibasiler. Untuk pasien pausibasiler, pengobatan yang diberikan adalah rifampisin (600 mg setiap bulan) dan dapson (100 mg setiap hari) selama 6-9 bulan. Untuk kasus multibasiler, obat yang digunakan adalah rifampisin (600 mg setiap bulan), clofazimin (300 mg setiap bulan diikuti 50 mg setiap hari), dan dapson (100 mg setiap hari), selama 12-18 bulan. Setelah kemoterapi spesifik ini dimulai, pasien tidak lagi menularkan bakteri ini. Inflamasi pada reaksi tipe I ditangani dengan kortikosteroid topikal dan/atau sistemik. Reaksi tipe II (eritema nodosum leprosum) paling baik diterapi dengan clofazimin (300 mg setiap hari), talidomid (400 mg setiap hari), dan kortikosteroid (Zierhut *et al.*, 2016).

2. Terapi Oftalmologi

Terapi sistemik yang sesuai merupakan hal yang penting dan dapat menurunkan laju progresi komplikasi oftalmologi. Infeksi permukaan okular dan struktur intraokular merespon dengan baik terhadap MDT. Pada iridosiklitis, kortikosteroid topikal dan midriatik juga digunakan; pada kasus yang berat, kortikosteroid sistemik dapat diberikan. Kortikosteroid topikal dapat diberikan 2-3 kali sehari bersama dengan midriatik pada tahap awal penyakit. Kedua tetes mata ini harus digunakan jika terdapat sinekia posterior. Penggunaan midriatik mungkin dapat mempengaruhi penglihatan dekat pasien sehingga perlu perhatian yang seksama dalam meresepkan koreksiacamata untuk penglihatan dekat, meskipun pada pasien pre-presbiopia. Pada kasus yang jarang terjadi dimana tekanan intraokular meningkat, maka acetazolamide dapat diberikan, yaitu 250 mg 2-3 kali sehari jika pasien dapat menoleransi dosis ini. Jika sinekia posterior membentuk cincin yang lengkap di sekitar pupil, maka harus dilakukan iridektomi. mengeliminasi terjadinya glaukoma sekunder yang terjadi karena iris bombe, katarak komplikata, dan iridosiklitis cenderung lebih mereda dan tidak (Zierhut *et al.*, 2016).

an lagofthalmus dengan durasi kurang dari 6 bulan atau dengan reaksi imun berat amik. Pasien dengan lagofthalmus lebih dari 6 bulan dan celah kelopak kurang dari 5 konservatif (memakai kacamata hitam dan latihan berkedip untuk mendukung fungsi



otot orbicularis), tetapi pasien lagophthalmus dengan durasi lebih dari 6 bulan dan celah kelopak 5-6 mm membutuhkan operasi untuk melindungi mata dari keratitus eksposur dan cedera kornea, terutama jika terdapat anestesia kornea (Grzybowski, Nita dan Virmond, 2015).

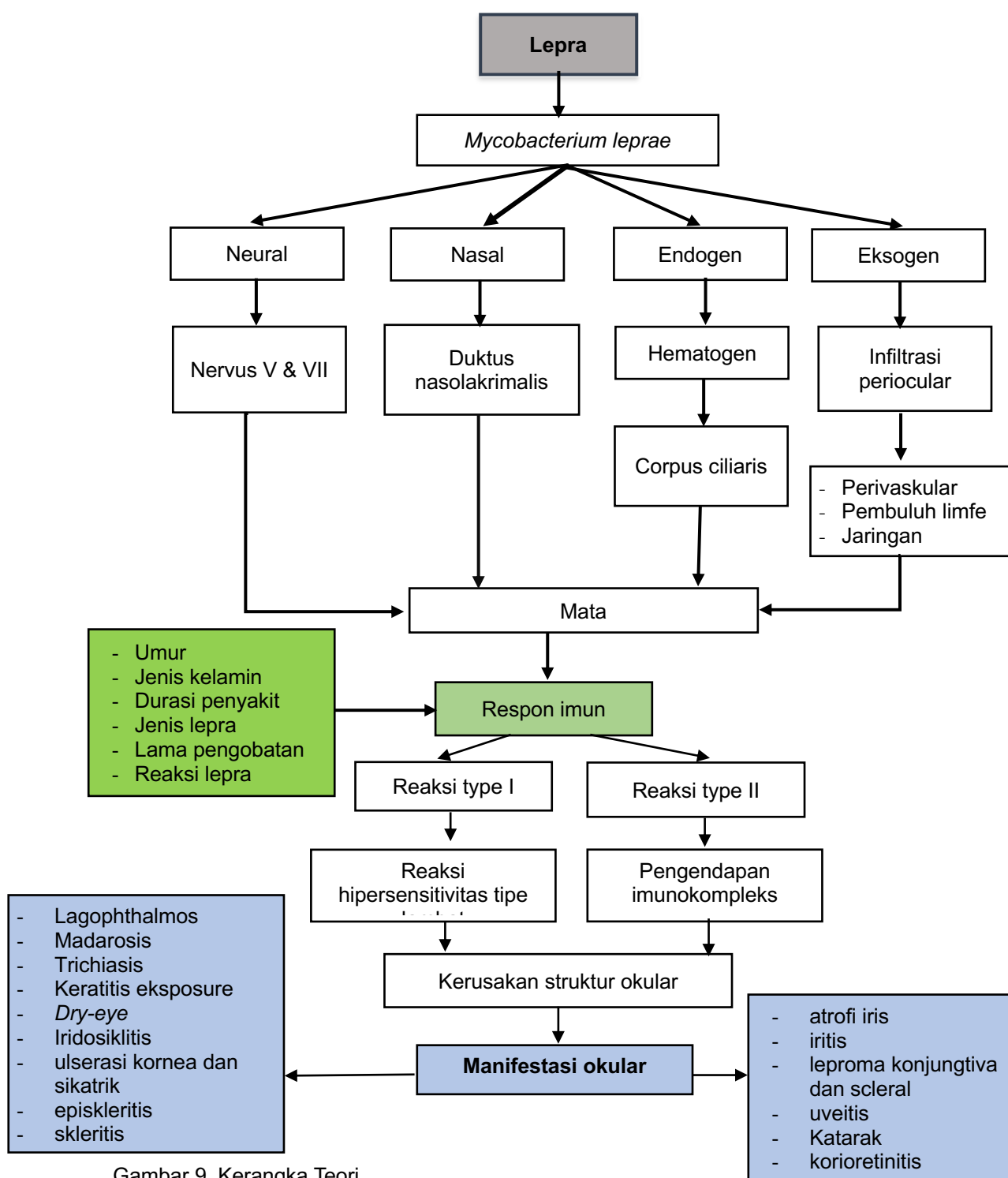
Pada uveitis akut, dilatasi pupil dan kontrol tekanan intraokular, dengan operasi jika perlu, merupakan penanganan yang penting untuk mencegah kebutaan pada pasien. Kortikosteroid sistemik dan lokal tidak terlalu memberikan efek yang berarti. Inflamasi pada reaksi obat dengan keterlibatan oftalmologi diterapi sesuai dengan yang telah dijelaskan pada terapi sistemik (KRATKA, 1957).

Operasi diperlukan untuk menangani komplikasi lepra pada mata. Koreksi segera deformitas kelopak mata dengan operasi sebaiknya dilakukan lebih dulu daripada operasi katarak, jika diindikasikan. Pada keratitis eksposur dan keratitis neuroparalitik, lateral tarsoraphy, yang umumnya perlu dilakukan pada kedua mata, bersifat sangat efektif pada tahap-tahap awal. Hingga sepertiga bagian luar kelopak mata atas dan bawah harus disatukan secara permanen dengan operasi. Untuk kasus yang lebih lanjut, dimana atrofi kelopak bawah dan otot orbicularis telah terjadi, operasi *temporalis-sling* lebih direkomendasikan. Lubrikasi okular juga dapat berguna untuk melindungi kornea (KRATKA, 1957; Zierhut *et al.*, 2016).

Operasi katarak dengan implantasi lensa intraokular memberikan hasil yang baik, selama inflamasi intraokular dapat dikendalikan. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Scientific dan Sciences, 2019) Chowdhury *et al.* terdapat penyembuhan penglihatan yang cepat setelah dilakukannya *Small incision cataract surgery* (SICS) sekitar lima hari setelah operasi. Namun, hasil visus akhir dapat dipengaruhi oleh komorbiditas okular lainnya, seperti jaringan parut pada kornea atau kelanjutan dari iridosiklitis. Pada kasus katarak yang disebabkan iridosiklitis, mata tersebut sebaiknya diberikan steroid topikal untuk meredakan inflamasi sebelum operasi (tanpa sel inflamasi di bilik mata depan). Pemberian kortikosteroid pre- dan post-operatif akan membantu menurunkan kejadian inflamasi intraokular (Kirwan, 1948).



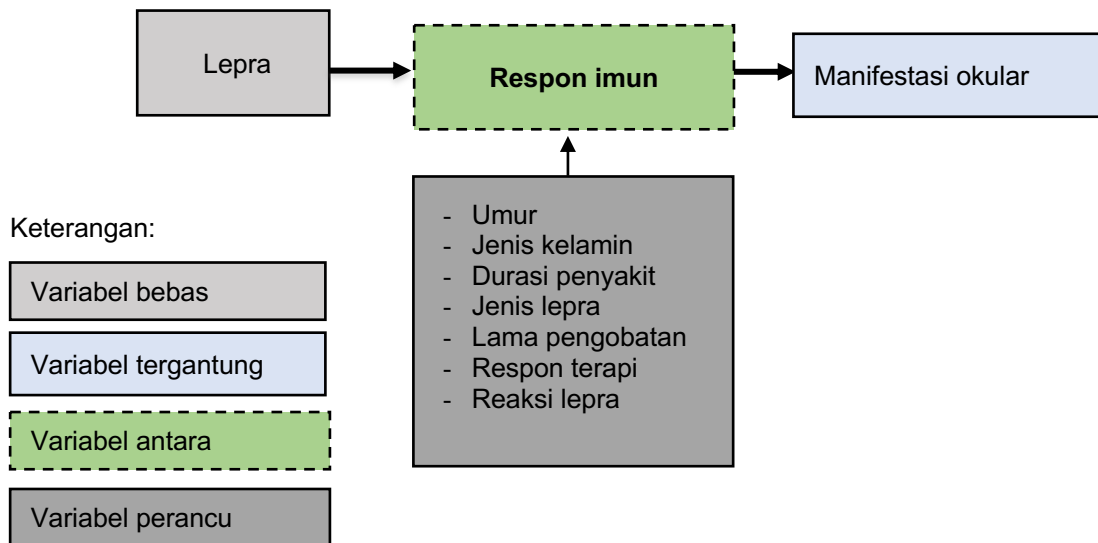
2.3 Kerangka Teori



Gambar 9. Kerangka Teori



2.4 Kerangka Konsep



Gambar 10. Kerangka konsep

2.5 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini yaitu

1. Tipe lepra Multibasiler berhubungan dengan kejadian manifestasi okular pasien lepra.
2. Durasi lepra lebih dari atau sama dengan 10 tahun berhubungan dengan kejadian manifestasi okular pasien lepra.
3. Lama pengobatan lepra 6-12 bulan berhubungan dengan kejadian manifestasi okular pasien lepra.
4. Usia pasien lebih dari atau sama dengan 40 tahun berhubungan dengan kejadian manifestasi okular pasien lepra.
5. Jenis kelamin berhubungan dengan kejadian manifestasi okular pasien lepra.
6. Tidak adanya perbaikan pada respon terapi berhubungan dengan kejadian manifestasi okular pasien lepra.
7. Adanya reaksi lepra berhubungan dengan kejadian manifestasi okular pasien lepra.

