

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Morbus Hansen (MH) adalah penyakit menular kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* yang menyerang kulit dan saraf tepi, yang mengakibatkan disabilitas fisik dan kelainan bentuk progresif jika tidak didiagnosis dan diobati sejak dini. MH tersebar luas di negara-negara tropis, terutama di negara-negara berkembang dan terbelakang. Pada tahun 1990, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengusulkan tujuan global untuk memberantas MH pada akhir abad ke-20. (de Paula *et al.*, 2019; Chen *et al.*, 2022) Secara global, deteksi kasus baru tahunan menurun dari sekitar 750.000 pada tahun 2000 menjadi lebih dari 200.000 pada tahun 2019. Pada tahun 2000, angka prevalensi penyakit MH di Indonesia adalah 0,9/10.000 penduduk, sehingga penyakit MH sudah tereliminasi sebagai masalah kesehatan masyarakat (yang didefinisikan sebagai angka prevalensi kurang dari 1/10.000 penduduk). (Dharmawan *et al.*, 2023). Dari data Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan, masih ditemukan kasus baru MH sejumlah 776 pasien baru pada tahun 2024 di seluruh Provinsi Sulawesi Selatan.

Pada tahun 1982, WHO menetapkan klasifikasi yang disederhanakan berdasarkan indeks bakteri (kepadatan basil leprae pada pemeriksaan kulit) dan membagi penyakit menjadi kasus pausibasiler (PB) dan multibasiler (MB). (Chen *et al.*, 2022) Pasien MH tipe MB memiliki kemungkinan 4 kali lebih besar untuk mengalami disabilitas fisik dibandingkan pasien MH tipe PB. Tidak adanya respon imun seluler dan peningkatan respon imun humoral pada pasien MH kasus MB dikaitkan dengan jumlah bakteri basil yang tinggi dan dengan perkembangan neuritis serta kerusakan saraf tepi. (de Paula *et al.*, 2019)

Disabilitas utama yang dialami oleh pasien MH adalah hilangnya sensasi (ketidakpekaan pada telapak tangan, telapak kaki, dan kornea), hilangnya kemampuan motorik (kelumpuhan saat menggenggam tangan, mengangkat kaki, menutup kelopak mata), luka, dan jari-jari tangan yang pendek. (Sy Savané *et al.*, 2024) Disabilitas dapat menyebabkan masalah seperti penurunan kemampuan bekerja, keterbatasan kehidupan sosial, dan masalah psikologis, dan hal ini bertanggung jawab atas stigma dan prasangka terhadap individu yang mengidap penyakit ini. Beberapa faktor yang telah diidentifikasi berhubungan dengan terjadinya disabilitas ini, termasuk keterlambatan diagnosis dan keterlambatan pengobatan. (Chen *et al.*, 2021)

Nervus tibialis merupakan salah satu cabang utama saraf skiatik, yang terbentuk dari akar ventral segmen L4, L5, S1, S2, dan S3 saraf spinal. Saraf ini mengandung serabut saraf sensorik dan motorik yang berjalan di bagian posterior tungkai dan terminal di area kaki. Gejala neuropati tibialis yang paling umum adalah nyeri dan perubahan sensasi pada aspek

plantar kaki dan jari-jari kaki hingga gangguan berjalan. Jika penyebab neuropati tibialis didiagnosis dan ditatalaksana dengan cepat, kemungkinan besar pemulihan akan terjadi. (Soetoko and Fatmawati, 2023). Neuropati ulnaris dapat disertai mati rasa dan parestesia, menjalar ke distal aspek ulnaris tangan, jari kelima, dan aspek ulnaris jari keempat. Cedera nervus ulnaris dilaporkan selalu memberikan hasil fungsional yang buruk, terlepas dari tingkat cederanya. Cedera nervus ulnaris memiliki peluang pemulihan motorik sebesar 71% lebih rendah (Ghoraba *et al.*, 2019). Dari penjelasan diatas maka peneliti menggunakan pemeriksaan nervus tibialis dikarenakan luaran yang lebih baik dibandingkan dengan gangguan pada nervus ulnaris.

Manual Voluntary Muscle Strength Testing (VMT) dengan penilaian skala Medical Research Council (MRC) dan Quantitative Sensory Test (QST) adalah alat klinis umum untuk menilai, mengevaluasi, dan memantau status fungsi saraf. VMT merupakan standar untuk pengujian motorik pada pasien MH sedangkan QST dapat digunakan untuk menilai fungsi saraf sensorik pada MH, terutama dalam mendiagnosis dan memantau neuropati. QST mencakup beberapa tes psikofisika untuk menilai fungsi sistem saraf somatosensori; bagian dari sistem sensorik yang berkaitan dengan kepekaan vital (nyeri, suhu) dan gnostik (sentuhan halus, getaran, dan propriosepsi). Dalam QST, uji pinprick menilai kepekaan pasien terhadap rangsangan nyeri, khususnya nyeri mekanis yang tajam (van Driel, Huygen and Rijdsijk, 2024).

Keterlibatan neurologis dapat dimulai sebelum diagnosis atau selama atau setelah pengobatan, yang menyebabkan gangguan fungsional dan kelainan bentuk. Palpasi saraf dapat mendeteksi penebalan, tetapi hal ini bergantung pada pemeriksa. Baru-baru ini, ultrasonografi (USG) telah digunakan untuk mendokumentasikan kelainan saraf anatomi pada pasien MH. USG memberikan pengukuran objektif pembesaran dan asimetri saraf dan dapat mengidentifikasi keterlibatan yang lebih luas daripada pemeriksaan klinis. Ultrasonografi adalah modalitas pencitraan yang lebih disukai untuk evaluasi neuropati perifer karena standarisasinya, serta efektivitas biaya, aksesibilitas, dan non-invasifnya. Selain itu, pasien MH dapat mengalami pembesaran saraf yang terdeteksi dengan USG tanpa gangguan fungsional yang diidentifikasi dalam studi neurofisiologis dan sebaliknya (Lugão *et al.*, 2016). Pada penelitian De Martino Luppi dkk, menunjukkan semua saraf yang diteliti menunjukkan pengukuran yang jauh lebih tinggi pada MH baik di dalam tunnel dan proksimal tunnel, menunjukkan pentingnya metode USG multisegmental dalam mendeteksi pembesaran saraf pada MH dengan luas penampang melintang atau Cross Sectional Area (CSA) saraf normal didapatkan pada tibialis proksimal tarsal tunnel < 12.04 mm² dan pada tarsal tunnel < 12.25 mm². (De Martino Luppi *et al.*, 2024).

Penelitian mengenai penilaian morfologi nervus tibialis berdasarkan USG dengan gangguan sensorimotorik pada pasien MH post pengobatan masih terbatas. Penelitian ini

bertujuan untuk menguji signifikansi penilaian morfologi nervus tibialis berdasarkan USG dengan gangguan sensorimotorik pada pasien MH post pengobatan.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas, maka penelitian ini dilaksanakan untuk “Menilai perubahan morfologi nervus tibialis berdasarkan USG dengan gangguan sensorimotorik pada pasien MH post pengobatan di RSUP dr. Tadjuddin Chalid Makassar”

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 TUJUAN UMUM

Tujuan utama penelitian ini adalah untuk menilai perubahan morfologi nervus tibialis berdasarkan USG dengan gangguan sensorimotorik pada pasien MH post pengobatan di RSUP dr. Tadjuddin Chalid Makassar.

1.3.2 TUJUAN KHUSUS

1. Menilai perubahan ekogenisitas nervus tibialis berdasarkan USG pada pasien MH post pengobatan.
2. Menilai perubahan ketebalan nervus tibialis dengan CSA berdasarkan USG pada pasien MH post pengobatan .
3. Menilai gangguan sensorik berdasarkan pemeriksaan uji kapas dan uji pinprick pada pasien MH post pengobatan.
4. Menilai gangguan motorik berdasarkan VMT skala MRC pada pasien MH post pengobatan.
5. Menganalisa hubungan antara perubahan ekogenisitas nervus tibialis berdasarkan USG dengan gangguan sensorik berdasarkan pemeriksaan uji kapas dan uji pinprick pada pasien MH post pengobatan.
6. Menganalisa hubungan antara perubahan ekogenisitas nervus tibialis berdasarkan USG dengan gangguan motorik berdasarkan pemeriksaan VMT skala MRC pada pasien MH post pengobatan..
7. Menganalisa hubungan antara ketebalan nervus tibialis dengan pengukuran CSA berdasarkan USG dengan gangguan sensorik berdasarkan pemeriksaan uji kapas dan uji pinprick pada pasien MH post pengobatan.
8. Menganalisa hubungan antara ketebalan nervus tibialis dengan pengukuran CSA berdasarkan USG dengan gangguan motorik berdasarkan pemeriksaan VMT skala MRC pada pasien MH post pengobatan.

9. Menganalisa hubungan antara perubahan ekogenisitas dan ketebalan nervus tibialis dengan pengukuran CSA berdasarkan USG pada pasien MH post pengobatan.
10. Menganalisa hubungan antara gejala klinis berdasarkan wawancara dengan perubahan ekogenisitas berdasarkan USG pada pasien MH post pengobatan
11. Menganalisa hubungan antara gejala klinis berdasarkan wawancara dengan pengukuran CSA berdasarkan USG pada pasien MH post pengobatan.

1.4 HIPOTESIS

Terdapat hubungan yang antara perubahan morfologi nervus tibialis berdasarkan USG dengan gangguan sensorimotorik pada pasien MH post pengobatan.

1.5 MANFAAT PENELITIAN

- Memberikan informasi ilmiah mengenai penilaian morfologi nervus tibialis berdasarkan USG dengan gangguan sensorimotorik pada pasien MH post pengobatan di RSUP dr. Tadjuddin Chalid Makassar.
- Mendorong penggunaan USG neuromuskular dalam kasus MH secara luas
- Dapat membantu klinisi dalam mendeteksi dini dan pemantauan progresivitas neuropati pada pasien MH, kemudian menentukan terapi dan prognosis
- Dapat digunakan sebagai data dasar untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai penilaian morfologi nervus tibialis berdasarkan USG dengan gangguan sensorimotorik pada pasien MH post pengobatan.

1.6 TINJAUAN PUSTAKA

1.6.1 Morbus Hansen

MH adalah infeksi bakteri kronis yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) yang terutama menunjukkan manifestasi klinis pada kulit dan saraf tepi. Bakteri ini sedikit melengkung, berukuran panjang 1–8 μm dan diameter 0,3–0,5 μm . *M. leprae* adalah basil tahan asam-alkohol, tidak bergerak, dan mikroaerofilik. *M. Leprae* merupakan bagian dari ordo taksonomi Actinomycetales, famili Mycobacteriaceae, yakni basil intraseluler obligat gram positif tahan asam terutama menginfeksi dan menginvasi makrofag kulit dan sel Schwann di saraf perifer untuk menghasilkan infeksi kronis pada manusia. (Chen *et al.*, 2022; Sugawara-Mikami *et al.*, 2022).

Secara global, deteksi kasus baru tahunan MH menurun dari sekitar 750.000 pada tahun 2000 menjadi lebih dari 200.000 pada tahun 2019. MH masih menjadi masalah

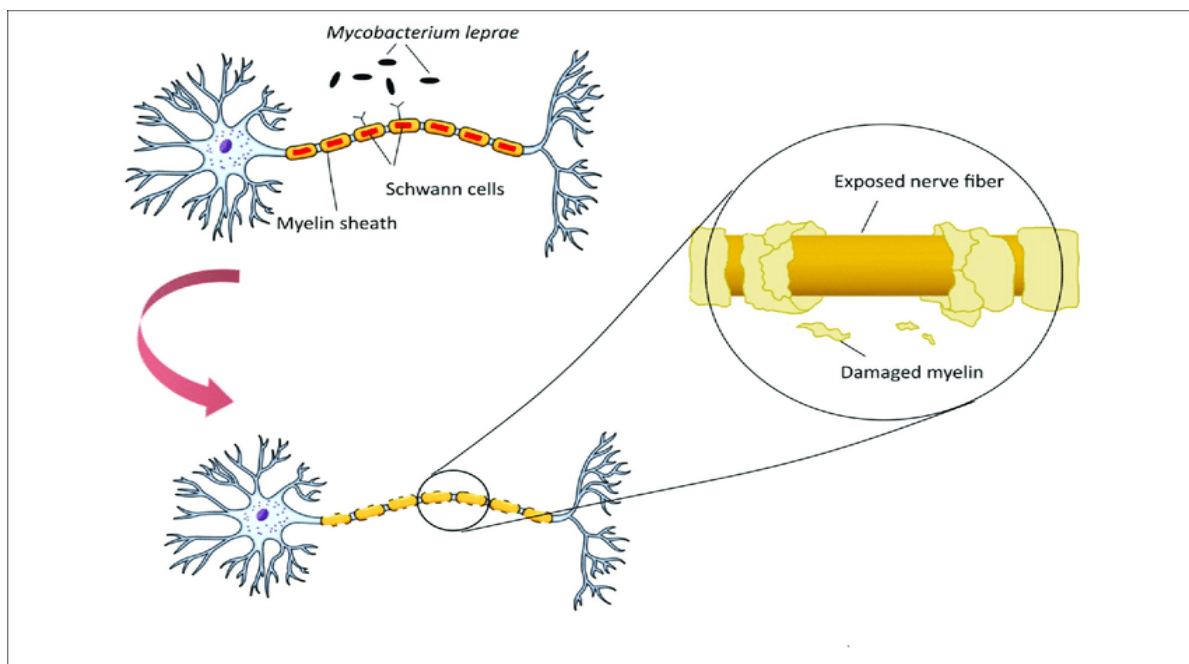
kesehatan masyarakat karena disabilitas fisik dan stigma sosial yang ditimbulkannya. Pada tahun 2000, tingkat prevalensi MH adalah 0,9/10.000 penduduk di Indonesia, dan dengan demikian MH telah tereliminasi sebagai masalah kesehatan masyarakat (yang didefinisikan sebagai tingkat prevalensi kurang dari 1/10.000 penduduk). Meskipun demikian, Indonesia memiliki jumlah kasus MH baru dan kasus MH dengan disabilitas tertinggi ketiga di dunia, setelah Brasil dan India (Dharmawan *et al.*, 2023). Dari data Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan, masih ditemukan kasus baru MH sejumlah 776 pasien baru pada tahun 2024 di seluruh Provinsi Sulawesi Selatan.

Semua faktor resiko yang menyebabkan berkurangnya imunitas seluler, sehingga menjadi kondisi yang ideal untuk terjadinya infeksi baik melalui droplet maupun kontak kulit ke kulit yakni kondisi perumahan yang tidak memadai, kedekatan dengan pasien, kepadatan penduduk, pola makan yang tidak tepat (malnutrisi), kondisi immunocompromised (HIV), dan pemukiman di daerah pedesaan. Penyakit MH diketahui berhubungan dengan beberapa faktor seperti kurangnya pendidikan, kemiskinan, kepadatan penduduk, serta kurangnya ventilasi dan kebersihan pribadi, yang mendukung penularan penyakit tersebut. (Alrehaili, 2023).

Jalur penularan MH belum sepenuhnya dipahami. Bukti menyatakan bahwa orang yang tinggal di dekat pasien MH memiliki risiko lebih tinggi, yang paling mungkin terjadi melalui droplet udara yang menular, yang terbentuk saat bersin dan batuk. Lebih jauh, penyakit ini dikenal sebagai infeksi droplet. Saat ini, penyakit ini dianggap sebagai rute penyebaran MH yang paling umum. Selama bersin dari pasien yang positif, jutaan sel bakteri dilepaskan dari sekresi hidung. Rute utama keluarnya bakteri dari orang yang terinfeksi adalah saluran pernapasan terutama melalui hidung (Alrehaili, 2023).

M. leprae menyerang sel Schwann pada sistem saraf tepi. Sel Schwann merupakan target utama infeksi oleh *M. leprae* yang menyebabkan cedera saraf, demielinasi, dan akibatnya disabilitas. *M. leprae* dapat mencapai endoneurium melalui pembuluh darah dan kemudian menginvasi dan berkembang biak di dalam sel Schwann. *M. leprae* menginvasi sel Schwann melalui α -dystroglikan (DG) yang terdapat di domain G rantai laminin (LN)-2 α 2 dari lamina basal. Sel Schwann dan *M. leprae* berinteraksi melalui bagian permukaan bakteri, termasuk PGL-I, yang memiliki peran penting dalam adhesi dan kelangsungan hidup di dalam sel Schwann. Pengikatan *M. leprae* ke Sel Schwann menyebabkan demielinasi dan hilangnya konduktansi akson. Deregulasi sistem komunikasi sel Schwann-akson terjadi ketika *M. leprae* berinteraksi dengan lamina basal unit sel Schwann-akson, yang menyebabkan kolapsnya selubung mielin. Demielinasi yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* merupakan hasil dari ligasi bakteri secara langsung ke reseptor neuregulin, aktivasi ErbB2 dan Erk1/2, dan

selanjutnya sinyalisasi dan proliferasi MAP kinase. Setelah terjadi cedera saraf dan demielinasi, sel Schwann melakukan proliferasi, yang terutama diatur oleh siklin D1 yang memicu masuknya kembali ke dalam siklus pembelahan sel. Sel Schwann yang terinfeksi *M. leprae* dalam jangka waktu lama menunjukkan demielinasi dini yang diikuti dengan peningkatan jumlah sel Schwann. *M. leprae* dapat memprogram ulang sel Schwann secara transkripsi, melalui modifikasi epigenetik gen-gen kunci, menjadi sel progenitor seperti sel induk untuk memfasilitasi penyebarannya ke jaringan lain (Mungroo, Khan and Siddiqui, 2020).



Gambar 1. Neuropatogenesis *Mycobacterium leprae*. *M. leprae* mengikat mielin P zero (P0) pada saraf tepi manusia dan berkolonisasi dalam sel Schwann. Setelah perlekatan dan perkembangbiakan bakteri ini, sel Schwann yang terinfeksi mengalami demielinasi dan mulai memproduksi lembaran nonmielin, bukan lembaran mielin, untuk mengamankan niche intraseluler bagi *M. leprae*. *M. leprae* memprogram ulang sel Schwann menjadi entitas mirip sel induk/progenitor yang belum matang untuk menginfeksi jaringan lain. Makrofag memproses dan menyajikan antigen *M. leprae* kepada sel T helper yang menyebabkan diferensiasinya, dan berbagai zat inflamasi, seperti γ -interferon (IFN- γ), yang dilepaskan. Dengan adanya IFN- γ , sel Schwann mengekspresikan kompleks histokompatibilitas mayor (MHC) kelas II pada permukaannya dan dapat menyajikan antigen *M. leprae* yang telah diproses kepada sel T tipe-1 yang spesifik terhadap antigen. Sel T tipe-1 menyerang dan melisis sel Schwann yang terinfeksi, yang menyebabkan gangguan neurodegenerasi (Dehghani, Kazemi Shariat Panahi and Guillemin, 2018).

Pada tahun 1982, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menetapkan klasifikasi yang disederhanakan berdasarkan indeks bakteri (kepadatan basil leprae pada pemeriksaan kulit) untuk mengakses perawatan medis di daerah-daerah dengan sumber daya medis yang tidak mencukupi dan membagi penyakit menjadi kasus PB dan MB. Bentuk tuberkuloid ditandai dengan sejumlah kecil lesi kulit hipopigmentasi, berbatas tegas, dan anestesi dengan muatan basil yang rendah (oleh karena itu bentuk ini umumnya disebut sebagai "paucibacillary"), gangguan saraf tepi dini, dan respons imun yang diperantarai oleh T-helper 1 (Th1).

Sebaliknya, bentuk lepromatosa ditandai dengan banyak lesi kulit yang terinfeksi yang menunjukkan kandungan basil yang tinggi (oleh karena itu disebut sebagai "multibacillary"), gangguan saraf tepi, kemungkinan keterlibatan organ dalam, dan respons imun yang diperantarai oleh Th2 PB menunjukkan mereka yang memiliki indeks bakteri lebih rendah dari 2+, dan pasien MB memiliki indeks bakteri lebih tinggi atau sama dengan 2+ (Gaschignard *et al.*, 2016; Chen *et al.*, 2022).

MH diklasifikasikan dalam dua kutub penyakit dengan transisi antara bentuk klinis. Kriteria klinis, histopatologi, dan imunologi mengidentifikasi lima bentuk MH: lepra polar tuberkuloid (TT), tuberkuloid borderline (BT), midborderline (BB), borderline lepromatous (BL), dan lepra polar lepromatous (LL). Pasien dibagi menjadi dua kelompok untuk tujuan terapeutik: PB (TT, BT) dan MB (midborderline (BB), BL, LL) (Gilmore, Roller and Dyer, 2023).

Neuropati ulnaris pada pasien PB sering kali hanya melibatkan satu sisi dan menunjukkan pembesaran saraf fokal di dekat lesi kulit, sedangkan pada MB, pembesaran nervus ulnaris sering meluas bilateral, dengan keterlibatan beberapa cabang saraf sensorik dan motorik secara simultan. Selain itu, pada MB terdapat kecenderungan gangguan fungsi serabut besar dan kecil secara bersamaan, yang tercermin pada gejala klinis berupa anestesi luas dan kelemahan otot-otot intrinsik tangan, yang lebih berat dibanding PB. (Jardim, M., 2021; Pirola, R., 2023).

Studi neurofisiologi juga menunjukkan perbedaan karakteristik antara PB dan MB. Pada PB, kelainan konduksi nervus tibialis biasanya terbatas pada lesi aksonal ringan dengan kelainan segmental lokal, sedangkan pada MB ditemukan pola polineuropatik atau mononeuropati multiple dengan konduksi saraf yang sangat terganggu, bahkan dapat mencapai kondisi "no conduction" pada studi elektrofisiologi. Gambaran ini konsisten dengan beban bakteri yang tinggi dan respon imun humoral yang lemah pada MB, yang memungkinkan infiltrasi bakteri ke dalam saraf secara lebih menyeluruh. (Jardim, M., 2021).

Perbedaan ini juga terlihat pada pencitraan USG. Pada pasien PB, area pembesaran nervus tibialis sering kali terbatas pada segmen tertentu dan menunjukkan ketebalan epineural yang tidak terlalu signifikan. Sementara itu, pasien MB sering menunjukkan pembesaran CSA (cross-sectional area) nervus tibialis yang lebih luas, ketidakteraturan batas saraf, dan peningkatan vaskularitas pada pemeriksaan power Doppler. Hal ini menjadikan pencitraan USG sebagai alat diagnostik non-invasif yang sangat berguna dalam membedakan derajat dan pola neuropati antar klasifikasi MH ini. (Pirola, R., 2023).

Tabel 1. Kriteria Klasifikasi Pasien MH 1982-98 (Butlin and Lockwood, 2020)

Date	Reference	Advice	
		PB	MB
1982	WHO, chemotherapy of leprosy for control programmes	I, TT, BT cases	LL, BL, BB cases and cases with smear > 1+ at any one site
1988	WHO expert committee 6th report	I, TT, BT cases	LL, BL, BB cases <u>and</u> any cases with positive smear
1998	WHO expert committee 7th report	Paucibacillary single lesion leprosy: one skin lesion. Paucibacillary leprosy: 2–5 skin lesions	Multibacillary leprosy : more than 5 skin lesions <u>and</u> any cases with positive smear

Meskipun nervus ulnaris sering dianggap sebagai saraf yang paling banyak terkena pada pasien MH dengan prevalensi penebalan hingga sekitar 72% dari kasus neuropati tuberkuloid seperti yang dilaporkan dalam studi konduksi saraf, pendekatan yang menitikberatkan pada nervus tibialis tetap memiliki nilai klinis yang signifikan. Hal ini disebabkan karena neural involvement pada ekstremitas bawah, termasuk nervus tibialis, sering menunjukkan deteriorasi struktur saraf residual bahkan setelah pengobatan MDT, khususnya terlihat dari peningkatan cross-sectional area (CSA) dan perubahan ekogenisitas saraf pada pemeriksaan high-resolution ultrasound (HRUS) (Silva et al., 2018). Penelitian longitudinal menunjukkan bahwa pasien dapat mengalami penebalan nervus tibialis yang progresif pasca-pengobatan, meski tanpa reaksi klinis, menandakan bahwa neuropati MH dapat berlanjut secara laten di ekstremitas bawah (Silva et al., 2018).

Nervus tibialis, yang berasal dari akar saraf L4–S3 sebagai cabang terminal dari nervus ischiadicus, berperan penting dalam fungsi motorik dan sensorik tungkai bawah. Secara motorik, saraf ini mempersarafi otot-otot kompartemen posterior tungkai, termasuk gastrocnemius, soleus, plantaris, popliteus, tibialis posterior, flexor digitorum longus, dan flexor hallucis longus, serta sebagian besar otot intrinsik telapak kaki seperti abductor hallucis, flexor digitorum brevis, flexor hallucis brevis, lumbricals, interossei, dan adductor hallucis (Desai & Cohen-Levy, 2023). Fungsi utama dari otot-otot ini adalah melakukan plantar fleksi pergelangan kaki, fleksi jari-jari kaki, serta inversi kaki yang penting untuk aktivitas berjalan, berdiri di ujung jari, dan menjaga keseimbangan (Desai & Cohen-Levy, 2023).

Secara sensorik, nervus tibialis memberikan sensasi pada beberapa area melalui cabangnya. Medial sural cutaneous dan sural nerve memberikan sensasi pada kulit

posterolateral tungkai bawah dan sisi lateral kaki, medial calcaneal nerve menyuplai kulit tumit, sedangkan medial dan lateral plantar nerves mempersarafi hampir seluruh telapak kaki termasuk jari-jari kaki. Kombinasi fungsi motorik dan sensorik ini menjadikan nervus tibialis sangat penting untuk mobilitas dan integritas sensorik kaki, sehingga kerusakannya—misalnya akibat neuropati MH—dapat menyebabkan kelemahan plantar fleksi, hilangnya sensasi protektif pada telapak kaki, dan peningkatan risiko deformitas maupun ulkus plantar (Desai & Cohen-Levy, 2023).

Perubahan pada gangguan fungsi saraf (*nerve function impairment*, NFI) atau disabilitas pada lepra merupakan parameter paling penting untuk menilai hasil pengobatan. Hal ini juga memperkuat evaluasi kinerja program eliminasi lepra di seluruh dunia, termasuk di negara endemis seperti India. Hanya sedikit studi yang menilai perubahan NFI pada lepra dalam tindak lanjut jangka Panjang. Sejauh pengetahuan kami, belum ada penelitian yang dipublikasikan yang menggunakan kombinasi parameter luaran klinis, fungsional (pembatasan aktivitas), elektrofisiologis, dan kualitas hidup (*quality of life*, QOL) yang dilaporkan pasien untuk menilai status neurologis secara longitudinal selama pengobatan lepra. Pemeriksaan saraf sangat bergantung pada pemeriksa dan membutuhkan banyak pelatihan praktis. Satu studi yang mengevaluasi reliabilitas palpasi saraf menemukan kesesuaian yang buruk bahkan di antara tenaga terlatih. NFI klinis selalu didahului oleh tahap blok saraf fungsional, yang dapat terdeteksi melalui studi konduksi saraf (*nerve conduction study*, NCS) setidaknya 12 minggu sebelum muncul kecurigaan klinis. Sharma, A. et al. (2024)

Neuropati nervus tibialis pada pasien MH dapat menimbulkan berbagai deformitas akibat kombinasi kerusakan sensorik dan motorik. Kelemahan atau paralisis otot-otot intrinsik telapak kaki, seperti interossei dan lumbrikals, menyebabkan jari kaki menekuk menjadi bentuk claw toe, yang merupakan deformitas paralitik paling umum pada neuropati tibialis (de Schoucair Jambeiro et al., 2019).

Reaksi lepra diklasifikasikan sebagai tipe 1 (T1R) atau reaksi pembalikan, reaksi tipe 2 (T2R) yang terutama direpresentasikan sebagai eritema nodosum leprosum (ENL) dan neuritis, yang dapat terjadi secara terpisah atau dalam konteks T1R atau T2R. T1R merupakan penyebab utama disabilitas dan deformitas pada MH. Secara klinis, T1R dianggap sebagai eksaserbasi inflamasi pada lesi kulit dengan munculnya lesi baru dan/atau reaktivasi lesi lama, terkait atau tidak dengan gangguan fungsi saraf tepi (Andrade *et al.*, 2015).

Reaksi tipe 1 (T1R) bermanifestasi sebagai peradangan subakut hingga akut pada kulit dan saraf. Reaksi ini terjadi akibat peningkatan mendadak imunitas seluler dan hipersensitivitas tipe lambat terhadap antigen dari basil kompleks M. leprae. Reaksi ini dapat

Selain itu, IP-10 dan IFN- γ merupakan penanda imun yang terkait dengan peningkatan respons Th1 dan bersama dengan TNF- α , dapat menyebabkan nekroptosis. Pyroptosis, jenis kematian sel terprogram yang bergantung pada caspase-1, juga dapat berpartisipasi dalam patogenesis T1R melalui aktivasi inflammasome. Menariknya pada pasien MB, terutama lepromatosa subpolar, mekanisme yang terkait dengan timbulnya T1R dikaitkan dengan adanya muatan antigen mikobakteri yang tinggi dalam jaringan, aktivasi sensor imun bawaan, dan peningkatan sitokin proinflamasi yang diproduksi oleh sel bawaan dan Th1 (Andrade *et al.*, 2015).

Gejala umum yang ditunjukkan oleh pasien yang menderita MH, termasuk gangguan sensorik, parestesia, keterlibatan motorik, pembesaran saraf dan nyeri tekan saraf. Gejala neurologis sensorik yang paling sering berkisar dari hiperestesia kutan difus, parestesia, dan alodinia, hingga gangguan saraf motorik terkait atau tidak dengan nyeri tekan dan pembesaran saraf, yang merupakan ciri klinis klasik neuritis pada MH. Selain itu, kerusakan batang saraf terkait bersama dengan gangguan motorik akut mengakibatkan lumpuhnya tangan dan kaki. Waktu rata-rata untuk pemulihan penuh dari neuropati akut adalah sekitar 6 bulan. (Andrade *et al.*, 2015; Mungroo, Khan and Siddiqui, 2020).

Gangguan fungsi saraf sensorik sering kali merupakan gejala pertama neuropati MH. Gangguan fungsi motorik dinilai dengan VMT sedangkan QST dapat digunakan untuk menilai fungsi saraf sensorik pada MH, terutama dalam mendiagnosis dan memantau neuropati. QST mencakup beberapa tes psikofisika untuk menilai fungsi sistem saraf somatosensory yakni bagian dari sistem sensorik yang berkaitan dengan kepekaan vital (nyeri, suhu) dan gnostik (sentuhan halus, getaran, dan proprioepsi). Dalam QST, uji pinprick menilai kepekaan pasien terhadap rangsangan nyeri, khususnya nyeri mekanis yang tajam (van Driel, Huygen and Rijdsijk, 2024).

QST adalah serangkaian tes non-invasif yang digunakan untuk menilai dan mengukur fungsi sensorik, terutama pada pasien dengan gejala neurologis atau potensi gangguan neurologis. QST merupakan uji sensitivitas klinis yang terstandar dan formal dalam mengukur ambang sensorik untuk berbagai rangsangan seperti suhu, sentuhan, tekanan, dan getaran untuk menentukan seberapa baik ujung saraf bekerja. QST digunakan untuk mengukur fungsi saraf serat kecil dan besar dan dapat digunakan bersama dengan modalitas diagnostik lain dalam evaluasi neuropati perifer (Mücke *et al.*, 2021).

Pin prick test dan uji sentuhan halus adalah bagian dari QST. Tes ini digunakan untuk mengukur kemampuan seseorang merasakan rasa sakit atau sensasi tusukan. Dalam QST, tes ini dapat dilakukan menggunakan alat khusus seperti penusuk jarum (pinprick stimulators) atau alat lain yang dapat memberikan rangsangan rasa sakit yang terkontrol. Pinprick diuji menggunakan jarum 30G yang diterapkan tegak lurus terhadap kulit. Prosedur pemeriksaan sensorik standar digunakan untuk menandai kelainan sensorik di bagian kaki. Sentuhan halus diuji menggunakan kapas yang diusap perlahan di kulit secara miring, dengan tekanan sekitar 25 ± 10 mN pada permukaan seluas 1,5 hingga 2 cm². Pada kedua pemeriksaan tersebut, pasien diminta untuk mengalihkan pandangan atau menutup mata selama pemeriksaan.

Pasien ditanya apakah mereka dapat merasakan tusukan jarum tersebut dan apakah sensasinya tajam atau tumpul. (Hasvik, Haugen and Grøvle, 2021).

Nervus tibialis merupakan cabang terminal dari nervus ischiadicus yang berjalan di bagian posterior tungkai bawah dan memiliki fungsi sensorik serta motorik. Saraf ini mempersarafi sejumlah otot penting untuk pergerakan plantar seperti gastrocnemius, soleus, plantaris, popliteus, tibialis posterior, flexor digitorum longus, dan flexor hallucis longus. Secara sensorik, nervus tibialis memberikan cabang ke kulit melalui nervus cutaneus surae medialis (pada bagian posteromedial tungkai bawah), nervus calcaneus medialis (area tumit bagian medial), serta nervus plantaris medialis dan lateralis yang mempersarafi telapak kaki bagian medial dan lateral (Standring, 2020).

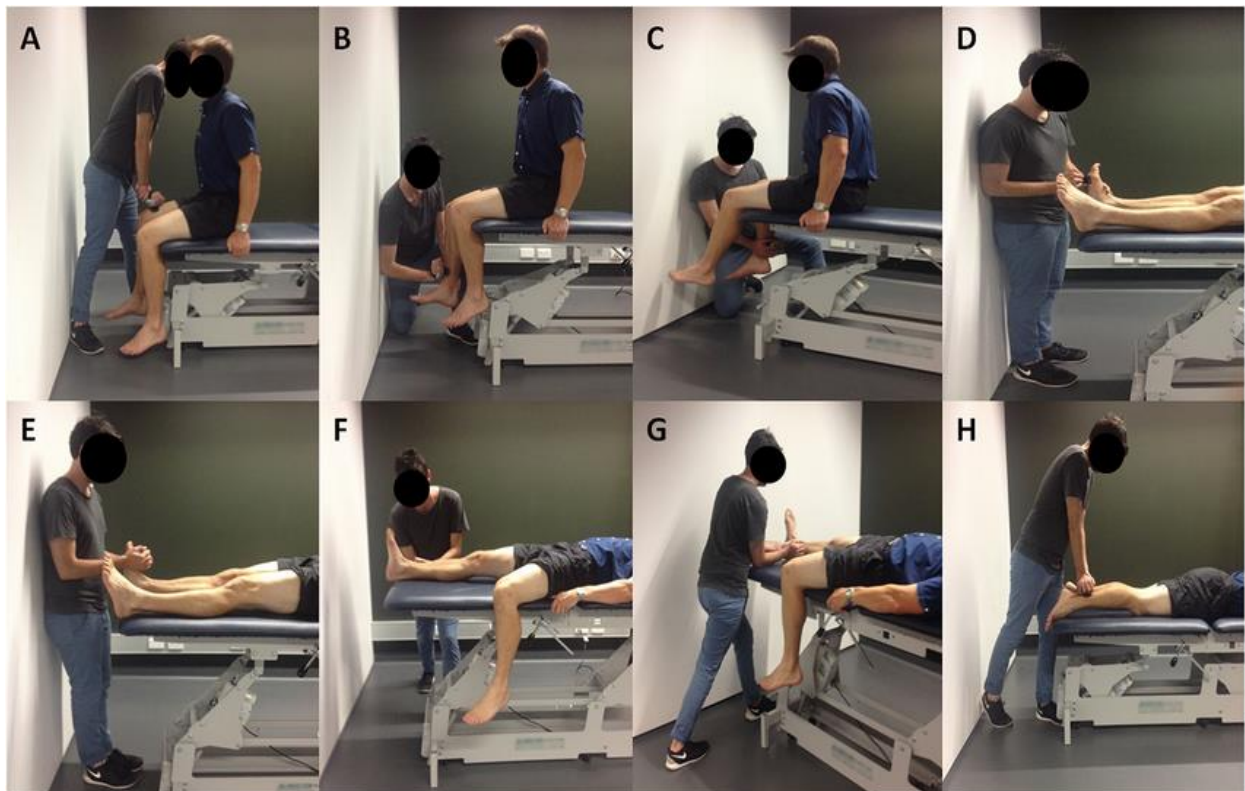
Untuk menilai integritas fungsi sensorik nervus tibialis, terutama dalam konteks diagnosis atau pemantauan neuropati perifer seperti pada MH, uji pinprick test dapat dilakukan di beberapa titik spesifik. Lokasi yang disarankan antara lain adalah kulit tumit bagian medial yang diinervasi oleh nervus calcaneus medialis, area plantar medial (sekitar ibu jari kaki) yang diinervasi oleh nervus plantaris medialis, serta area plantar lateral (sekitar jari kelingking kaki) yang merupakan wilayah inervasi dari nervus plantaris lateralis. Selain itu, area kulit pada permukaan posterior tungkai bawah bagian distal juga dapat diperiksa untuk menilai cabang nervus cutaneus surae medialis. Pinprick test dilakukan dengan menyentuhkan alat seperti neurotip atau jarum steril secara ringan ke kulit pasien, biasanya dengan mata tertutup, dan pasien diminta untuk melaporkan sensasi nyeri yang dirasakan serta membandingkan sisi kanan dan kiri (World Health Organization., 2017).

Lokasi terbaik untuk dilakukan pinprick test pada nervus tibialis meliputi jari kaki pertama dan kelima hingga kepala metatarsal dan tumit di bagian tengah. Perlu diingat bahwa area punggung kaki dan sisi lateral kaki memiliki tumpang tindih sensorik, oleh karena itu, kita perlu berhati-hati dalam mengambil kesimpulan. Area ini diinervasi oleh nervus plantaris medialis yang merupakan salah satu cabang terminal utama dari nervus tibialis, dan sangat sensitif terhadap perubahan sensorik. Pemilihan lokasi ini didasarkan pada alasan bahwa telapak kaki, khususnya sisi medialnya, seringkali menjadi lokasi awal timbulnya kelainan sensorik pada neuropati perifer karena distribusi beban tubuh saat berjalan. Selain itu, karena ujung-ujung saraf sensorik di area plantar memiliki kepadatan reseptor nyeri yang tinggi, gangguan sensorik akan lebih mudah dikenali pasien bila terjadi abnormalitas (Kumar, 2017).



Gambar 3. Prosedur pemeriksaan sensorik standar pada kaki. Kapas digunakan untuk menilai sentuhan ringan yang dinamis, alat jarum berpegas dengan tekanan yang dapat direproduksi sebesar ≈ 40 g digunakan untuk menilai sentuhan tajam statis atau “pinprick” (Hasvik, Haugen and Grøvre, 2021).

Pengujian kekuatan otot digunakan untuk mendeteksi kelemahan, membantu dalam mengevaluasi kondisi neuromuskular, muskuloskeletal, dan neurologis; modalitas pengujian ini memainkan peran penting dalam mendiagnosis gangguan, melacak perkembangan penyakit, memandu rehabilitasi, dan mengevaluasi efektivitas pengobatan. VMT adalah metode yang digunakan untuk menilai kekuatan dan fungsi otot individu dengan mengamati dan menanyakan pasien tentang kemampuan mereka untuk melakukan gerakan tertentu melawan resistensi. Pada penyakit MH, VMT digunakan untuk memantau perubahan fungsi motorik pada saraf wajah, ulnaris, median, radial, dan poplitea lateral, namun dapat juga digunakan untuk menilai nervus tibialis dengan plantarfleksi. Pemeriksaan VMT pada nervus tibialis dilakukan untuk menilai fungsi motorik dari otot-otot yang dipersarafi saraf ini, terutama otot gastrocnemius, soleus, dan tibialis posterior. Penilaian ini menggunakan skala MRC yang mengklasifikasikan kekuatan otot dari Grade 0 (tidak ada kontraksi) hingga Grade 5 (kekuatan normal). Untuk nervus tibialis, fungsi yang dinilai adalah plantar fleksi pergelangan kaki, di mana pasien diminta melakukan gerakan menekan telapak kaki ke bawah seperti menginjak pedal gas. Pemeriksaan dilakukan dengan pasien duduk dan pergelangan kaki menggantung bebas. Jika pasien mampu melakukan plantar fleksi melawan tahanan maksimal, kekuatan otot dinilai sebagai Grade 5, sedangkan bila hanya mampu melawan gravitasi tanpa tahanan, maka dinilai sebagai Grade 3. Bila tidak mampu melawan gravitasi, posisi pasien diubah ke posisi lateral (gravitasi dieliminasi), dan bila gerakan dapat dilakukan hanya dalam kondisi ini, maka dinilai sebagai Grade 2. Penilaian ini penting dalam mendeteksi neuropati perifer pada penyakit seperti MH, yang sering melibatkan nervus tibialis sebagai salah satu saraf perifer utama (Naqvi & Sherman, 2021; Granger & Cohen-Levy, 2023).



Gambar 4. Posisi pengujian untuk penilaian kekuatan otot. (A) Fleksor pinggul dengan peserta duduk dan pinggul dan lutut ditekuk pada 90° . (B) Ekstensor lutut dengan peserta duduk dan pinggul dan lutut ditekuk pada 90° . (C) Fleksor lutut dengan peserta duduk dan pinggul dan lutut ditekuk pada 90° . (D) Plantarfleksor pergelangan kaki dengan peserta berbaring telentang dengan pergelangan kaki dalam posisi plantargrade dan pinggul dan lutut terentang (E) Dorsifleksor pergelangan kaki dengan peserta berbaring telentang dengan pergelangan kaki rileks dan pinggul dan lutut terentang. (F) Abduktor pinggul dengan peserta berbaring telentang dan pinggul serta lutut terentang. (G) Adduktor pinggul dengan peserta berbaring telentang dan pinggul serta lutut terentang. (H) Ekstensor pinggul dengan peserta berbaring tengkurap dan pinggul serta lutut terentang (Mentiplay *et al.*, 2015).

Tabel 2. Skala MRC untuk kekuatan otot yang digunakan untuk mengevaluasi anggota tubuh bagian atas dan bawah (Navqi, U. & Sherman, A. I., 2021) (Santos *et al.*, 2025).

MRC Scale for Muscle Strength	
Description	Score
Muscle activation against examiner's full resistance, full range of motion	5
Muscle activation against some resistance, full range of motion	4
Muscle activation against gravity, full range of motion	3
Muscle activation with gravity eliminated, achieving full range of motion	2
Trace muscle activation, such as a twitch, without achieving full range of motion	1
No muscle activation	0

Evaluasi klinis merupakan langkah pertama dalam diagnosis penyakit MH dan umumnya cukup dalam sebagian besar kasus. Definisi kasus berdasarkan pertemuan kedelapan komite ahli WHO tentang MH yang diadakan pada tahun 2010, MH didefinisikan sebagai seseorang yang memiliki satu atau lebih dari tiga tanda utama yakni lesi kulit eritematosa atau kulit hipopigmentasi dengan gangguan fungsi atau tidak adanya sensasi yang nyata, keterlibatan saraf tepi, seperti yang digambarkan oleh penebalan yang jelas pada saraf sensorik yang terganggu dan apusan kulit positif untuk basil tahan asam (BTA) (Alrehaili, 2023).

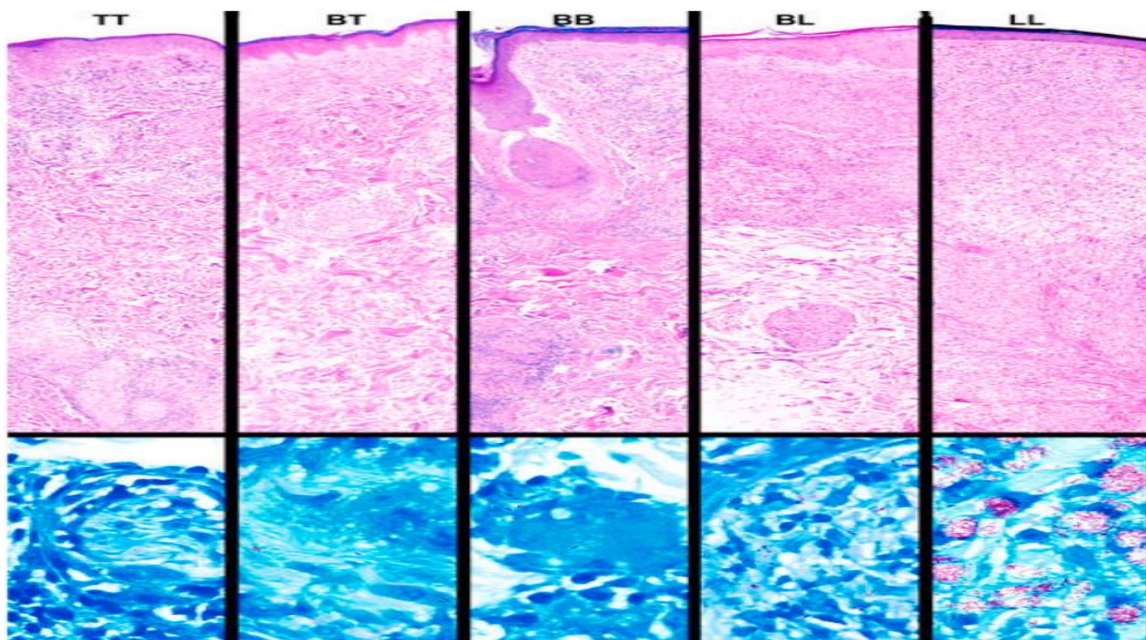
Pemeriksaan bakterioskopik merupakan metode penting untuk diagnosis yang akurat. Uji apusan kulit memiliki spesifisitas 100% dan sensitivitas 50%. Apusan dari mukosa hidung, cuping telinga, dahi, dagu, permukaan ekstensor lengan bawah, lutut, bagian tubuh yang lebih dingin, dan/atau lesi kulit merupakan lokasi yang dipilih untuk pengambilan sampel. Pemeriksaan mikroskopik menunjukkan basil positif (9,3%–25%) pada anak-anak (Chen *et al.*, 2022).

Biopsi kulit merupakan alat diagnostik yang penting untuk penyakit MH. Biopsi diambil dari tepi lesi kulit yang paling baru dan aktif dengan seluruh ketebalan dermis, setidaknya sebagian dari lesi lemak subkutan, dan diwarnai menurut metode Fite-Faraco. Spesifisitas spesimen biopsi kulit dan pemeriksaan histopatologi berkisar antara 70% hingga 72%, namun sensitivitasnya berkisar antara 49% hingga 70%. Di antara 100 pasien MH yang baru didiagnosis dan belum diobati yang diklasifikasikan ke dalam kelompok PB dan MB menurut klasifikasi WHO, sensitivitas dan spesifisitas klasifikasi WHO masing-masing adalah 63% dan

85%, dengan menggunakan hasil uji apusan kulit dan pemeriksaan biopsi kulit sebagai standar emas (Chen *et al.*, 2022).

Polymerase chain reaction (PCR) adalah teknik molekuler yang digunakan untuk mendeteksi asam deoksiribonukleat (DNA) pada *M. leprae* dan *M. lepromatosis*. PCR in situ pada apusan kulit bersifat minimal invasif dan tidak terlalu sulit dibandingkan biopsi kulit. PCR kuantitatif (qPCR) setidaknya 20 kali lebih sensitif daripada deteksi mikroskopis dan telah menjadi semakin penting untuk diagnosis dini dan kasus yang sulit didiagnosis (Chen *et al.*, 2022).

Pengamatan mikroskopis leprae tuberkuloid meliputi saraf kulit kecil yang dikelilingi oleh histiosit epiteloid, sel raksasa Langhans, infiltrat yang melibatkan dermis papiler hingga epidermis dan otot arrectores pilorum yang rusak. Pada leprae intermediet, infiltrat limfohistiositik di dermis, terutama terlokalisasi di sekitar apendiks dan peningkatan jumlah sel mast dapat diamati sementara fibrosis perineural dan peningkatan jumlah limfosit dapat diamati pada leprae borderline. Makrofag yang terinfeksi dan tidak terinfeksi, jumlah limfosit yang terbatas, sejumlah besar *M. leprae* di endotelium dan media pembuluh darah kecil dan besar dan di saraf kulit dapat diamati dalam pengamatan mikroskopis leprae lepromatosa (Mungroo, Khan and Siddiqui, 2020).



Gambar 5. Spektrum imunopatologis MH. Jenis MH histopatologis disajikan di panel atas, pada potongan yang diwarnai hematoksilin dan eosin (perbesaran $\times 63$). Infiltrat granulomatosa epiteloid yang terbentuk dengan baik yang terlihat pada lesi tuberkuloid (TT) menjadi semakin tidak teratur pada setiap peningkatan skala berikutnya dari tuberkuloid borderline (BT), midborderline (BB), borderline as lepromatosa (BL) hingga menjadi agregat histiosit berbusa yang sama sekali tidak teratur, dengan hanya limfosit sesekali, pada lesi lepromatosa (LL). Pewarnaan fite dari setiap jenis MH digambarkan di panel bawah (perbesaran $\times 1000$) (Mungroo, Khan and Siddiqui, 2020)

1.6.2 USG pada infeksi MH

USG saraf tepi pada penyakit MH untuk mengukur tingkat penebalan saraf tepi merupakan teknologi yang murah dan noninvasif. Tes ini telah digunakan selama lebih dari 20 tahun untuk mendiagnosis penyakit MH. USG saraf merupakan alat yang berguna untuk penilaian objektif keterlibatan saraf pada penyakit MH (Chen *et al.*, 2022). USG saraf perifer memberikan informasi tentang lokasi dan derajat pembesaran saraf, perubahan morfologi saraf, tekstur eko, pola fasikular, dan vaskularitas saraf yang mencerminkan perubahan histologis. Informasi ini membawa dimensi baru pada diagnosis MH dan neuritis selama fase reaksi. Peningkatan aliran darah dan vaskularitas yang diamati dalam USG telah diperkuat dengan edema dan vaskularitas, secara histologis menunjukkan bahwa USG dapat menjadi alat untuk menentukan perlunya memulai terapi kortikosteroid untuk mencegah/mengobati kerusakan saraf yang terkait dengan reaksi lepra (Jain, Visser and Suneetha, 2016). Namun, USG kadang-kadang dianggap tidak berlaku dalam kasus kerusakan kulit dan jaringan yang luas atau ketika ada gas, fragmen tulang, atau logam kuat yang mengganggu. Lebih lanjut, penggunaan probe frekuensi rendah mungkin diperlukan untuk menembus segmen saraf perifer yang sangat dalam, tetapi hal ini dapat mengakibatkan resolusi gambar yang menurun, dan harus dipertimbangkan adanya trade-off (Nouh *et al.*, 2025).

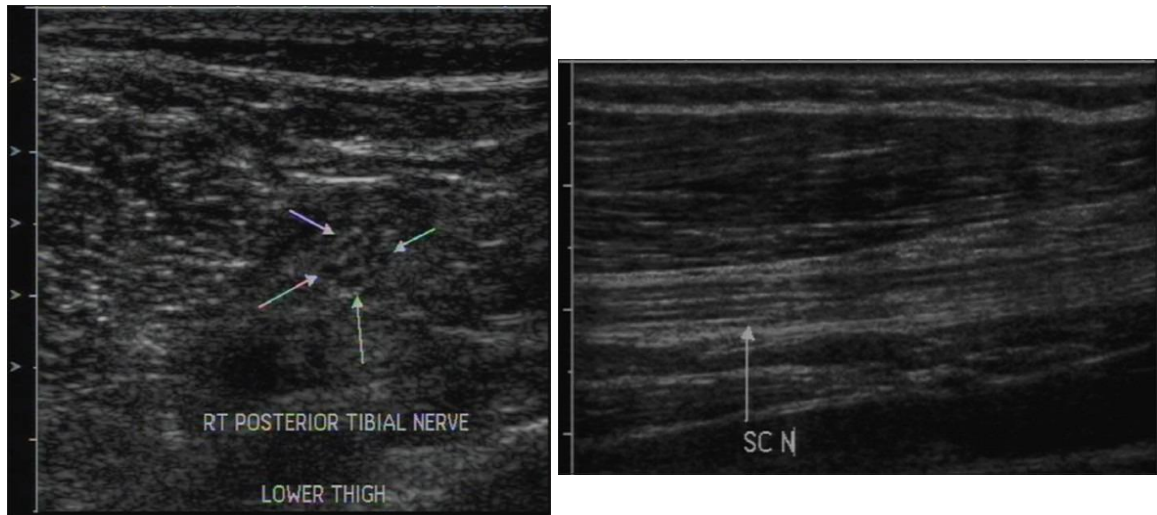
Saraf perifer yang normal mengungkapkan ekotekstur karakteristik pada USG resolusi tinggi yaitu; struktur tubular dengan beberapa area linier hipoekoik tetapi terputus-putus yang dipisahkan oleh pita hiperekoik dalam longitudinal dan beberapa area hipoekoik bulat dalam latar belakang homogen dalam bidang transversal (pola fasikular atau sarang lebah). USG saraf dapat menunjukkan lima perubahan patologis utama: (1) Pembesaran saraf, (2) Peningkatan hipo-ekogenisitas atau hiperekogenisitas, (3) Fasikel yang membesar, (4) Peningkatan ketebalan epineurium, dan (5) Peningkatan aliran darah endo- atau epineural. Pada semua pasien yang diduga kusta, pemeriksaan bilateral dengan HRUS pada saraf perifer seperti saraf ulnaris di siku dan proksimal epikondilus, saraf medianus di pergelangan tangan dan lengan bawah, saraf poplitea lateral di kepala fibula, dan saraf tibialis posterior di pergelangan kaki dan proksimal maleolus medialis dapat dilakukan dengan mudah. Saraf dapat dievaluasi baik secara cross-sectional maupun transversal dan/atau longitudinal dengan USG resolusi tinggi dengan mengubah arah transduser linear array.



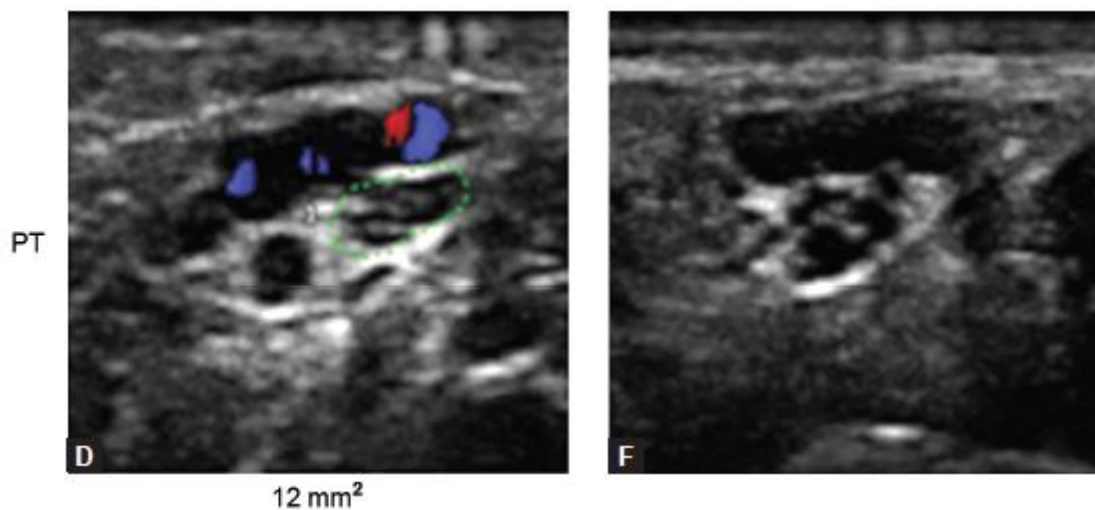
Gambar 6. Posisi transduser susunan linier untuk pencitraan HRUS pada tungkai bawah, saraf poplitea lateral (LP) dan saraf tibialis posterior (PT) (Kumar, 2017).

Dalam evaluasi neuropati perifer melalui USG resolusi tinggi, parameter utama yang diandalkan adalah pengukuran CSA. CSA mencerminkan dimensi penampang saraf dan secara luas diakui sebagai indikator kuantitatif paling sensitif untuk menilai penebalan atau pembesaran saraf yang terjadi pada proses neuropati, termasuk pada leprosy neuropathy. Pengukuran dilakukan dengan menjiplak garis luar epineurium hiperekoik dalam orientasi tegak lurus terhadap sumbu saraf, menggunakan probe dengan frekuensi ≥ 12 MHz. Penggunaan CSA sangat berguna untuk membedakan antara saraf normal dan yang mengalami kompresi, infiltrasi, atau peradangan difus, dengan nilai referensi normatif telah tersedia untuk berbagai lokasi saraf utama ekstremitas. (Carroll et al., 2020); Cocco et al., 2022).

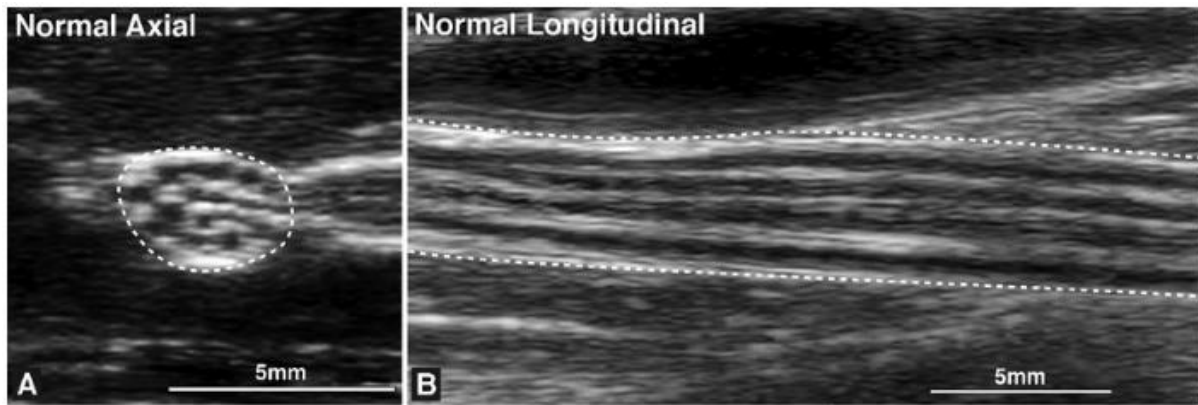
Selain CSA, parameter ekogenisitas juga memegang peranan penting dalam penilaian integritas fasikulus saraf. Secara fisiologis, saraf tampak sebagai struktur "honeycomb" dalam potongan transversal dan "train-track" dalam potongan longitudinal, dengan pola hiperekoik dan hipoekoik yang beraturan. Pada kondisi patologis seperti MH, terjadi perubahan ekogenisitas yang mencerminkan edema endoneurial pada fase akut atau fibrosis pada fase kronis, menyebabkan hipoekoik difus atau bahkan hilangnya pola fasikular secara total. Penurunan ekogenisitas seringkali berkorelasi dengan derajat kerusakan mikroskopis pada saraf perifer, termasuk infiltrasi oleh *Mycobacterium leprae* atau perubahan degeneratif akibat imunitas seluler kronik. (Carroll et al., 2020; Cocco et al., 2022).



Gambar 7. USG pada saraf tepi yang normal. (Kiri) Gambaran USG aksial saraf normal yang menunjukkan area hipoeoik membulat yang dipisahkan oleh septa hiperekoik, sehingga tampak seperti "sarang lebah". (kanan) Gambaran USG longitudinal saraf normal yang menggambarkan berkas linier hipoeoik dengan perineurium interfaskular ekogenik yang menyela, yaitu tampak seperti "seikat sedotan" (bundle of straws) (Lawande, Warriar and Joshi, 2014)



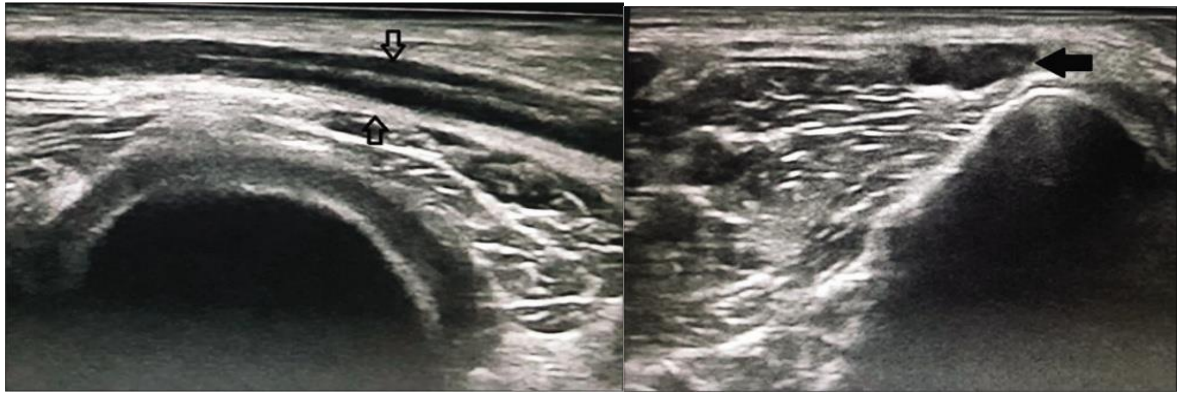
Gambar 8. Gambar HRUS untuk saraf tibialis posterior (PT) terkait CSA, dan echo texture (ET) pada subjek lepra



Gambar 9. USG pada saraf tepi yang normal. Penampakan USG saraf normal ditunjukkan pada A (gambar aksial) dan B (gambar longitudinal saraf tibialis di fosa poplitea) yang menunjukkan pola fasikular yang khas. (Gallardo, Noto and Simon, 2015)

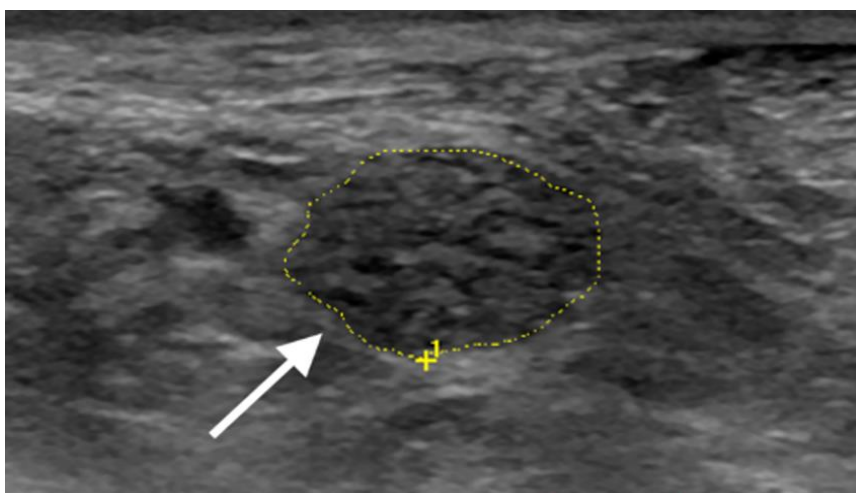
Secara bilateral, nervus medianus di pergelangan tangan dan lengan bawah, nervus ulnaris di siku dan proksimal ke epikondilus medial, nervus poplitea lateral di kepala fibula dan nervus tibialis posterior di pergelangan kaki dan proksimal ke maleolus medial dapat diperiksa dan panjang kelainan saraf dapat ditentukan dengan penilaian adanya ukuran abnormal dan ekodensitas saraf. Semua saraf diukur pada potongan melintang (CSA) pada titik di mana ketebalan saraf maksimum di segmen saraf yang divisualisasikan. Nervus tibialis diperiksa dengan tungkai bawah dalam rotasi eksternal minimal untuk memudahkan penilaian aspek medial pergelangan kaki. Saraf dipelajari dengan menempatkan probe secara melintang tegak lurus terhadap saraf pada 1 cm, 3 cm dan 5 cm di atas dan di belakang maleolus medial. Nervus poplitea lateral dinilai dengan pasien dalam posisi tengkurap dan lutut dalam ekstensi penuh. Probe ditempatkan secara melintang di atas kepala fibula dan tegak lurus terhadap saraf. Kemudian probe dipindahkan ke proksimal untuk mendapatkan pengukuran kedua di atas kepala fibula. Pengukuran pada titik ketebalan saraf maksimum di segmen saraf yang terlihat dicatat dalam setiap kasus. (Jain, Visser and Suneetha, 2016).

Nilai normal nervus tibialis untuk luas penampang melintang (Cross Sectional Area) didapatkan pada pada tibialis proksimal tarsal tunnel < 12.04 mm² dan pada tarsal tunnel < 12.25 mm² di pergelangan kaki biasanya antara 9,9 dan 11,8 mm², dengan rata-rata 10,9 mm². Di fosa poplitea (lutut), luas penampang normal sekitar 21,7 mm² (kisaran: 17,5–25,8 mm²). De Martino Luppi, A. *et al.* (2024). Pembesaran saraf tepi pada USG diukur dengan luas penampang saraf ditentukan dari area di dalam batas dalam tepi hiperekoik. Pembesaran saraf karena edema intra-neural atau pembengkakan fokal akibat pembentukan ganglion intra-neural. Untuk menunjukkan pembesaran saraf, pengukuran harus dilakukan dan dibandingkan dengan serangkaian nilai referensi. Beberapa penelitian telah menunjukkan pembesaran saraf pada mono- dan polineuropati. (Jain, Visser and Suneetha, 2016; Senarai *et al.*, 2023). Pada penelitian lain ditemukan



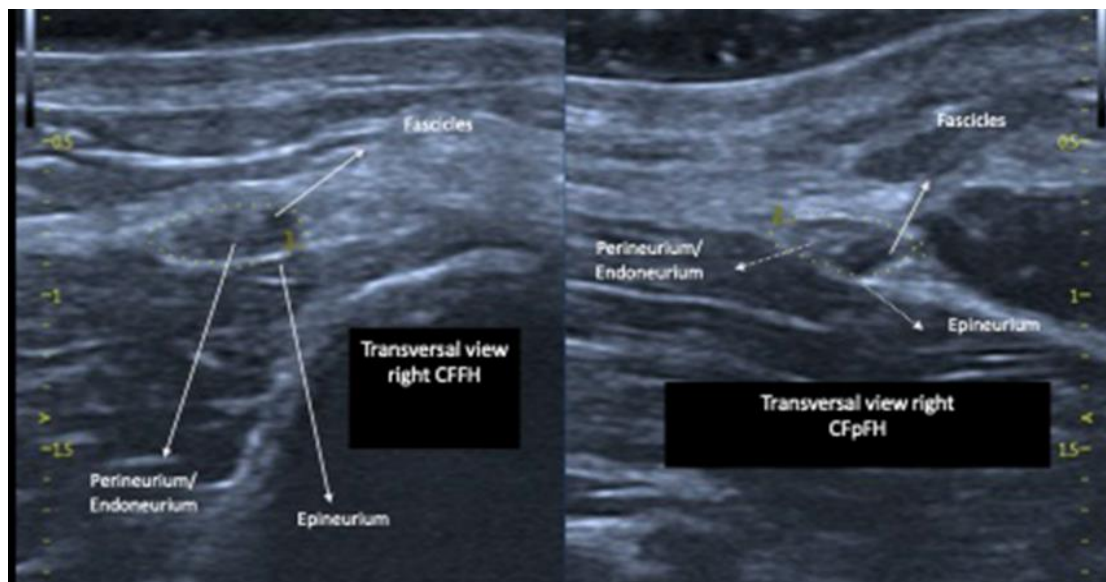
Gambar 10. (Kiri) Gambar USG (tampilan memanjang) nervus tibialis posterior pasien MH yang menunjukkan saraf yang membesar (panah hitam) di maleolus medial. (Kanan) Gambaran USG nervus tibialis posterior (tampilan melintang) pasien MH yang menunjukkan saraf membesar, hipoeoik dengan hilangnya pola sarang lebah normal (panah hitam) di maleolus medial (Sreejith *et al.*, 2021)

Ekogenisitas saraf tepi harus dievaluasi di beberapa lokasi pada bidang transversal. Ekogenisitas saraf yang dinilai pada pencitraan dapat dinilai sebagai berikut: mild = sedikit hiporeflektivitas, moderate = hiporeflektivitas yang jelas; dan severe = tidak tampaknya pola fasikular sama sekali. Untuk lebih menstandarisasi pengukuran, analisis grey scale terkomputerisasi dapat diterapkan. Penelitian baru-baru ini menunjukkan penilaian kuantitatif ekogenisitas saraf dan mampu membedakan neuropati ulnaris di siku dari kontrol yang sehat dengan baik. Penelitian terbaru lainnya menunjukkan peningkatan area hipo-ekoik pada neuropati diabetik, carpal tunnel syndrome, dan neuropati ulnaris di siku yang mungkin disebabkan oleh edema intraneural. Oleh karena itu, ekogenisitas saraf mungkin mampu membedakan antara kondisi saraf perifer yang normal dan patologis (Jain, Visser and Suneetha, 2016).



Gambar 11. USG nervus tibialis (tampilan transversal) proksimal terhadap tarsal tunnel pada pasien kusta, menunjukkan saraf yang menebal dan hipoeoik dengan hilangnya pola fasikular (panah putih) (De Martino Luppi *et al.*, 2024).

Pada USG, fasikel saraf tepi tampak sebagai area hipoekoik (gelap) yang dikelilingi oleh septa hiperekoik (terang), sehingga tampak seperti "sarang lebah" pada pemindaian transversal. Pemindaian longitudinal memperlihatkan berkas saraf tersebut sebagai struktur panjang dan ramping dengan garis hipoekoik dan hiperekoik, menyerupai "seikat sedotan" (bundle of straws). Fasikel saraf tersusun atas kelompok akson dan jaringan pendukung, sedangkan area hiperekoik di sekitarnya merupakan perineurium dan epineurium. Saat memindai sepanjang saraf, ukuran fasikel saraf dapat diukur dengan andal di bidang transversal. Fasikel yang membesar telah dilaporkan pada pasien dengan polineuropati demielinasi inflamasi kronis, neuropati herediter Charcot-Marie-Tooth (CMT), dan MH (Jain, Visser and Suneetha, 2016). Ketebalan epineurium juga dapat diukur di bidang transversal. Pada pasien MH dengan keterlibatan ulnaris, penelitian baru-baru ini menunjukkan bahwa epineurium nervus ulnaris sering kali menebal secara mencolok (Jain, Visser and Suneetha, 2016).



Gambar 12. USG transversal saraf perifer normal dengan fasikel hipoekoik dan epineurium ekogenik di sekitarnya (Voltan *et al.*, 2022).

Saraf perifer disuplai oleh sistem anastomosis yang kaya dari pembuluh darah epineural dan endoneural. Homeostasis lingkungan mikro epineural dan endoneural sangat penting untuk fungsi serabut saraf yang normal. Tidak ada aliran darah internal dalam saraf normal yang dapat diamati dalam pencitraan color Doppler, sehingga vaskularitas internal yang terdeteksi dianggap abnormal. Neuropati kompresif atau inflamasi dapat menyebabkan kongesti vaskular yang meningkatkan aliran darah intraneural. Untuk menilai vaskularisasi saraf, Color Doppler atau power Doppler digunakan. Pengaturan Color Doppler dipilih untuk mengoptimalkan identifikasi sinyal lemah dari pembuluh dengan kecepatan lambat. PRF yang digunakan adalah 1 kHz dan filter pita diatur pada 50 Hz. Adanya sinyal aliran darah di pleksus

epineural atau pembuluh intrafasikular menunjukkan hipervaskularitas saraf selama pencitraan Color Doppler (Jain, Visser and Suneetha, 2016; Seok, 2022).

Pemeriksaan high-resolution ultrasound (HRUS) nervus tibialis ideal dilakukan pada pasien sekitar 3–4 bulan setelah menyelesaikan terapi multidrug therapy (MDT) karena pada periode ini dapat dievaluasi perubahan struktural saraf yang bersifat residu atau subklinis setelah infeksi *Mycobacterium leprae* tereradikasi. Meskipun MDT efektif membasmi kuman, beberapa studi menunjukkan bahwa peradangan intraneural dapat berlanjut setelah pengobatan, menyebabkan pembesaran saraf dan perubahan ekogenisitas meskipun fungsi saraf tampak membaik secara klinis (De Schoucair Jambeiro et al., 2019; Luppi et al., 2024).

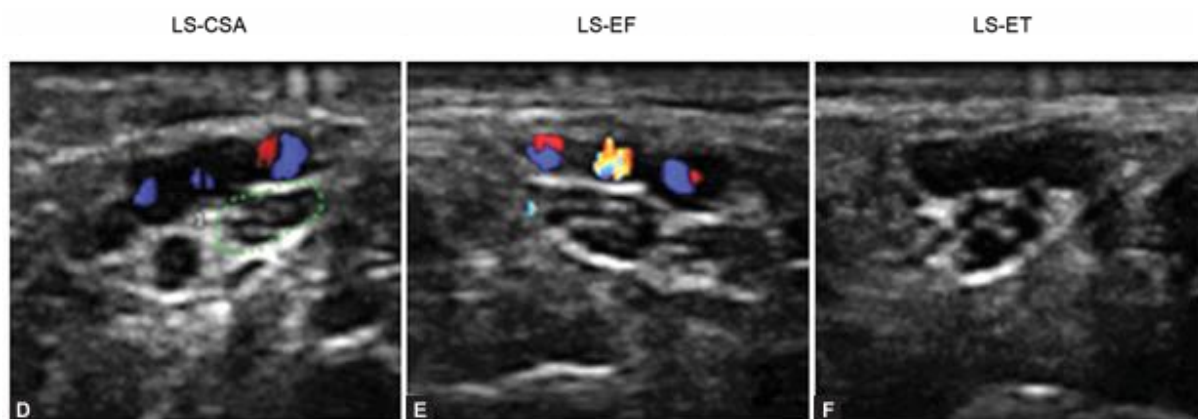
Selain itu, melakukan evaluasi terlalu dini selama fase reaksi aktif dapat menyebabkan interpretasi yang bias akibat edema dan proses inflamasi akut yang masih berlangsung. Dengan memeriksa pada periode ini, USG dapat mendeteksi pembesaran saraf (CSA), perubahan ekogenisitas, maupun hilangnya fasikularitas yang mengindikasikan neuritis subklinis atau fibrosis awal yang masih memerlukan pemantauan atau intervensi lebih lanjut (De Schoucair Jambeiro et al., 2019). Oleh karena itu, evaluasi nervus tibialis dengan USG pada 3–4 bulan pasca-MDT merupakan waktu yang optimal untuk menilai sisa kerusakan saraf dan risiko disabilitas jangka panjang.

High-resolution ultrasonography (HRUS) kini menjadi salah satu metode utama dalam menilai neuropati perifer pada pasien MH karena mampu mendeteksi perubahan struktur saraf secara dini. Berbeda dengan elektromiografi (EMG) yang hanya mengevaluasi aktivitas listrik saraf, atau MRI yang relatif mahal dan kurang mudah dijangkau, USG dapat memberikan gambaran langsung mengenai perubahan morfologi saraf, termasuk penebalan, gangguan pola fasikular, dan bahkan pembentukan abses endoneural. Selain itu, HRUS memungkinkan pemeriksaan dinamis secara real-time, yang sangat bermanfaat dalam memantau perjalanan neuropati inflamasi seperti pada MH. (Gupta et al, 2016; Jain et al., 2021; Kumaran et al 2019)

Keunggulan utama USG adalah sifatnya yang non-invasif, lebih ekonomis, dan dapat dilakukan di sisi tempat tidur pasien, sehingga menjadi pilihan praktis terutama di fasilitas kesehatan dengan keterbatasan MRI. HRUS mampu mendeteksi kelainan morfologi saraf bahkan sebelum muncul tanda klinis atau perubahan pada EMG. Penggunaan doppler warna memberikan informasi tambahan berupa adanya hiperemia endoneural, yang dapat mengindikasikan proses inflamasi aktif. Sejumlah penelitian juga menunjukkan bahwa USG lebih sensitif dibandingkan pemeriksaan klinis dalam mendeteksi penebalan saraf yang

bersifat asimetris, yang merupakan ciri khas MH kasus MB. (Gupta et al, 2016; Kumaran et al 2019)

Meskipun MRI tetap dianggap standar emas untuk pencitraan sistem saraf pusat dan jaringan dalam yang tidak mudah dijangkau USG, keterbatasan seperti biaya tinggi, waktu pemeriksaan yang lebih lama, serta kontraindikasi tertentu (misalnya penggunaan pacemaker) menjadikan USG sebagai alternatif yang unggul di banyak tempat. Studi komparatif melaporkan bahwa sensitivitas HRUS dalam mendeteksi lesi saraf perifer dapat mencapai lebih dari 90%, bahkan melebihi MRI pada beberapa kondisi, dengan resolusi aksial yang cukup tinggi sehingga memungkinkan visualisasi pola fasikular saraf berdiameter kecil hingga 1 mm. (Jain et al., 2021; Kumaran et al 2019)



Gambar 13. USG dan gambar color Doppler pada saraf tepi tibialis posterior (dalam kaitannya dengan cross sectional area (CSA), endoneural flow (EF) dan echo texture (ET) pada subjek lepra (Kumar, 2017).

Beberapa penelitian terkait penilaian morfologi nervus tibialis berdasarkan USG dengan gangguan sensorimotorik pada pasien MH post pengobatan

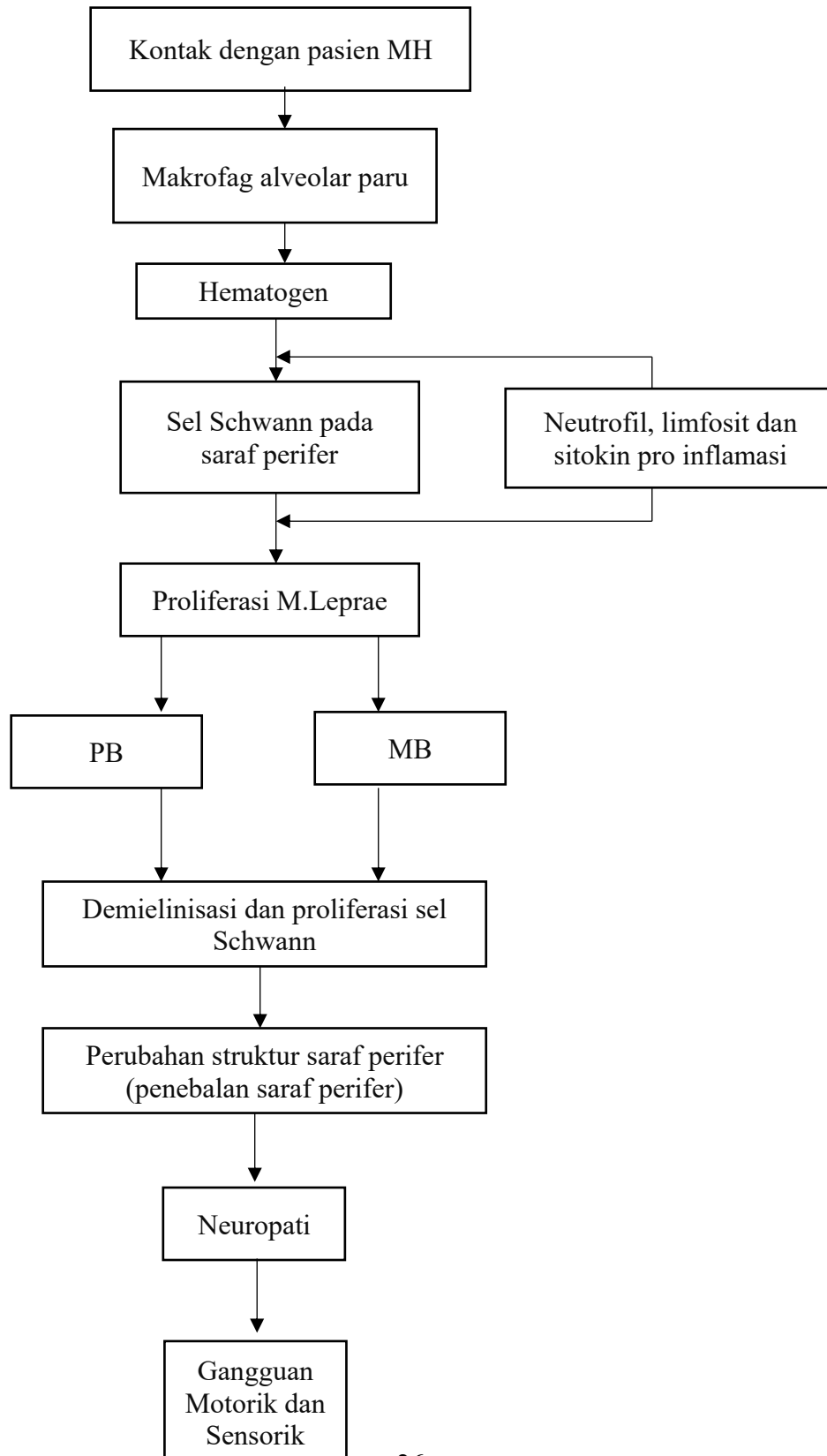
Tabel 3. Tabel terkait penelitian penilaian morfologi nervus tibialis berdasarkan ultrasonografi dengan gangguan sensorimotorik

Referensi	Subjek	Metode Penelitian	Hasil
(Jain, Visser and Suneetha, 2016)	20 pasien MH dan membandingkan 30 orang kontrol yang sehat.	Cross sectional	Korelasi signifikan ditemukan antara parameter klinis tingkat penebalan, hilangnya sensasi, dan kelemahan otot dengan kelainan USG pada ekotekstur saraf, aliran endoneural, dan luas penampang ($p < 0,001$).
(Ontedddoo <i>et al.</i> , 2020)	30 pasien MH (5 perempuan dan 25 laki-laki dengan rentang usia 18-72 tahun)	Cross sectional	Saraf-saraf pada pasien MH secara signifikan lebih tebal dibandingkan dengan kontrol yang sehat ($P < 0,001$ untuk setiap saraf). Peningkatan vaskularitas saraf terdapat pada 47 dari 158 saraf yang diperiksa (3%). Korelasi yang signifikan diamati antara parameter klinis tingkat penebalan, kehilangan sensorik dan kelemahan otot, dan kelainan USG pada ekotekstur saraf, aliran endoneurial, dan luas penampang.

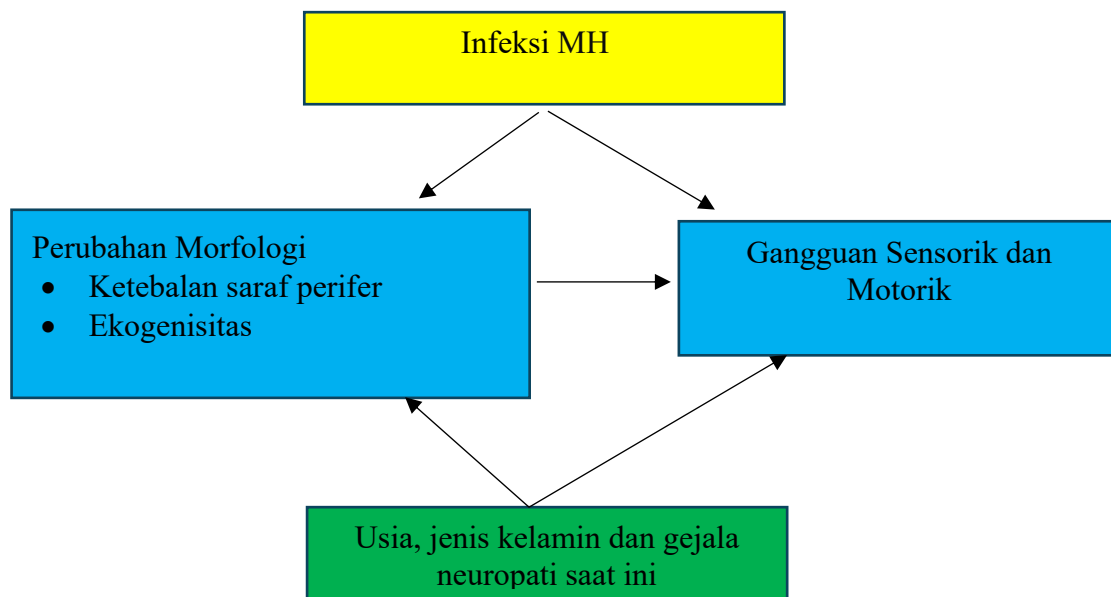
BAB II

KERANGKA PENELITIAN

2.1. Kerangka Teori



2.2 Kerangka Konsep



-  = Variabel Bebas / Independent (diteliti)
-  = Variabel Tergantung/ Dependent (diteliti)
-  = Variabel Moderator