

## ERYTHEMA NODOSUM LEPROSUM : LAPORAN KASUS

Ilham Armadi<sup>1</sup>, Nurhidayat<sup>2</sup>, Ary Anggara<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medical Profession Program, Faculty of Medicine, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

<sup>2</sup>Departement of Dermatology and Venerology, Undata Hospital, Palu, Indonesia, 94118

<sup>3</sup>Departement of Tropical Diseases and Traumatology, Faculty of Medicine, Tadulako University, Palu, Indonesia, 94118  
Email: iarmadi@gmail.com

### ABSTRACT

*Leprosium erythema nodosum (ENL) is a humoral immunologic response in leprosy skin nodules that leads to inflammation which can cause nerve damage and organ, and can occur years after antibiotic treatment. Report shows the case of a female patient aged 65 years with the condition Erythema Nodosum Leprosium, how the management of patients. The basic principle is to give the patient management of corticosteroid drugs to treat the cause of the reaction.*

**Keywords :** *Erythema Nodosum Leprosium, Leprosy, Corticosteroids Drugs*

### ABSTRAK

*Erythema nodosum leprosum (ENL) merupakan respon imunologi humoral pada kusta yang mengarah ke nodul kulit inflamasi yang dapat menyebabkan kerusakan saraf dan organ, dan dapat terjadi tahun setelah pengobatan antibiotik. Laporan ini menunjukkan kasus pasien perempuan usia 65 tahun dengan kondisi erythema nodosum leprosum, bagaimana penatalaksanaan pada pasien tersebut. Prinsip dasar penatalaksanaan pasien ini adalah memberikan obat kortikosteroid untuk mengobati penyebab terjadinya reaksi tersebut.*

**Kata Kunci :** *Erythema Nodosum Leprosium, Kusta, Obat Kortikosteroid*

### PENDAHULUAN

Penyakit kusta merupakan penyakit granulomatosa kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* yang menyerang saraf tepi, selanjutnya dapat menyerang kulit, mukosa, saluran pernapasan bagian atas, sistem retikuloendotelial, mata, otot, tulang dan testis. Reaksi kusta tipe II terjadi pada penderita tipe (Multi Basiler) MB dan merupakan reaksi humoral yang sebagai kumpulan nodul merah, maka disebut sebagai *erythema nodosum leprosum* (ENL).<sup>(1)</sup>

Jumlah kasus kusta di Indonesia menurut data WHO sampai tahun 2013, masih berada di urutan ketiga dunia, dengan kasus baru sebesar 232.857 kasus. *World Health Organization* mencatat jumlah kasus kusta paling banyak pada awal tahun 2013 terdapat di regional Asia Tenggara (166.445), diikuti Amerika (36.178), Afrika (20.559), dan sisanya berada di regional Pasifik Barat (5400) dan Mediterania timur (4235). Distribusi di Indonesia tidak merata, tertinggi antara lain di pulau Jawa, Sulawesi, Maluku, dan Papua. Data dari Rumah Sakit Kusta Dr. Sitanala (RSKS) tahun 2015 didapatkan 12,24% dari total kunjungan pasien kusta (6936 pasien) merupakan pasien baru dan 17,22% pasien dengan reaksi ENL.<sup>(2)</sup>

*Erythema nodosum Leprosium* (ENL), gejala utama dari reaksi tipe-2 pada kusta, disebabkan oleh respon imun humoral untuk *Mycobacterium leprae*. Reaksi ENL merupakan respon imunologi humoral pada kusta yang mengarah ke nodul kulit inflamasi yang dapat menyebabkan kerusakan saraf dan organ, dan dapat terjadi tahun setelah pengobatan antibiotik. Beberapa episode membutuhkan dosis tinggi obat immunosupresif, terjadinya global yang tidak diketahui.<sup>(3)</sup>

Kusta terutama mempengaruhi kulit, mukosa hidung dan saluran pernapasan bagian atas, dan sistem saraf perifer. Tergantung pada respon imun host, infeksi dapat berkembang menjadi baik tuberkuloid (paucibacillary) atau lepromatous (multibasiler) bentuk kusta. Kusta tuberkuloid ditandai dengan adanya satu atau beberapa patch hipopigmentasi dengan hilangnya sensasi dan menebal saraf perifer, sedangkan hasil kusta lepromatosa pada lesi sistemik disusupi dengan cairan. Jika tidak diobati, kerusakan saraf permanen bisa terjadi, dan infeksi sekunder dapat menyebabkan kehilangan jaringan yang mengakibatkan cacat pada ekstremitas. Patogen ini memiliki masa inkubasi yang panjang yang rata-rata tiga sampai lima tahun dan dapat memperpanjang hingga tiga puluh tahun, yang menghambat deteksi dini infeksi.<sup>(4,5)</sup>

Teori lain mengatakan bahwa reaksi ENL merupakan reaksi hipersensitivitas tipe III menurut Comb dan Gell. reaksi ENL diduga merupakan manifestasi pengendapan kompleks antigen antibodi yang ada pada pembuluh darah. Karena suatu rangsangan, baik yang non spesifik seperti infeksi bakteri, stress, kehamilan atau rangsangan yang lebih spesifik seperti superinfeksi dengan penyakit tuberkulosis, sehingga terjadi infiltrasi sel T helper (Th2). Sel Th2 ini menghasilkan berbagai sitokin, antara lain IL-4 yang menginduksi sel B menjadi sel plasma untuk kemudian memproduksi antibodi. Terbentuklah ikatan antigen *M. Leprae* dengan antibodi tersebut di jaringan, disusul dengan aktivasi komplemen. Hal ini terlihat dengan penurunan C3 darah. Imunopatologi ENL juga dipelajari dengan menganalisa pola mRNA sitokin menggunakan PCR. Pola mRNA sitokin pada ENL menunjukkan peningkatan jumlah mRNA untuk IL-4, IL5 dan IL10. Artinya reaksi ini menunjukkan respon Th2 yang dominan. Dengan demikian, reaksi ENL bisa dibayangkan sebagai respon Th2 yang diikuti pembentukan antibody dan kompleks imun. Itulah sebabnya penimbunan kompleks imun pada pembuluh darah dan lesi merupakan karakteristik reaksi ENL. (6-8)

Manifestasi ENL berupa nodul kemerahan, nyeri dan dapat berkembang dalam beberapa jam atau beberapa hari. Kadang-kadang lesi membaik dan membentuk plak. Ukuran lesi bervariasi tetapi biasanya kecil dan jika multipel distribusi lesi cenderung bilateral dan simetris. Lesi ENL kadang-kadang lebih mudah dipalpasi, lesi berbentuk kubah dengan batas yang jelas, lunak pada perabaan, mengkilat terletak superfisial dan dapat meluas ke dermis yang lebih dalam atau sampai lemak subkutan. Lesi ENL terasa panas dan pada penekanan terlihat pucat. Lokalisasi lesi seringkali pada sepanjang permukaan ekstensor lengan dan tungkai, punggung, wajah, tetapi dapat terjadi dimana saja. (1,9)

Secara umum tatalaksana reaksi ENL dengan atau tanpa ulserasi sama. Hingga saat ini pemberian kortikosteroid (KS) masih merupakan pengobatan andalan, namun demikian mengingat efek samping KS, dan sudah banyak obat lain

yang mulai dipakai untuk pengobatan reaksi ENL dengan hasil bervariasi. (2,10)

## LAPORAN KASUS

Pasien perempuan berumur 65 tahun dirawat di RSUD Undata Palu dengan keluhan terdapat bintik-bintik merah yang memenuhi semua bagian tangan dan kakinya setelah pasien meminum obat untuk penyakit kusta yang ia derita. Pasien menjalani pengobatan tersebut sejak bulan oktober tahun 2018, secara bersamaan keluhan bintik merah mulai muncul di kepala, badan, kedua tangan dan kaki. Pasien juga merasakan bulu mata yang rontok, dan nyeri pada bagian tangan dan kakinya.

Dari hasil pemeriksaan fisik ditemukan tekanan darah pasien adalah 130/90 mmHg, Nadi 80x/menit, Pernafasan 24x/menit, dan Suhu Badan 38°C. Pada pemeriksaan fisik lainnya ditemukan ujud kelainan kulit pada wajah, lengan dan kaki berupa nodul eritem yang terdistribusi simetris, berbatas tegas, dan permukaan kulit kering dimana hal ini sudah berlangsung selama 3 bulan terakhir. Pada pemeriksaan sensibilitas rasa raba pada lesi kulit didapatkan dalam keadaan normal dan terjadi penebalan saraf N. Ulnaris.

Pasien bekerja sebagai seorang ibu rumah tangga. Pasien tinggal bersama suami dan keluarganya. Tidak ada dari anggota keluarga pasien yang menderita penyakit dan keluhan yang sama. Pasien didiagnosis dengan Morbus Hansen Tipe Multi Basiler dengan reaksi *erythema nodosum leprosum*. Penatalaksanaan pada pasien ini adalah diberikan obat kortikosteroid Metilprednisolon 40 mg/ hari. Dan di berikan paracetamol 3x 500 mg jika diperlukan. Serta diberikan obat neurodex 3x1. Pasien juga di berikan edukasi agar Bila terdapat gangguan sensibilitas diberi petunjuk untuk selalu melindungi kulit, misalnya pada tangan yang terkena selalu memakai lengan panjang atau sarung tangan bila bekerja dengan menggunakan senjata tajam dan panas. Dan melakukan perawatan kulit, selalu memeriksa ada tidaknya memar, luka atau ulkus, memberi minyak pada kulit agar tidak kering dan pecah.



Gambar 1. Terdapat nodul eritema pada ekstremitas atas, distribusi simetris, batas tegas.



Gambar 2. Terdapat nodul eritema pada kedua ekstremitas bawah, distribusi simetris, batas tegas, permukaan kulit kering.

## DISKUSI

Kusta berasal dari kata *kustha* di bahasa Sansekerta, yang berarti kumpulan gejala-gejala kulit secara umum. Penderita Kusta sebenarnya telah ditemukan sejak tahun 600 Sebelum

Masehi. Namun, kuman penyebab penyakit Kusta, yakni *Mycobacterium leprae*, ditemukan pertama kali oleh sarjana dari Norwegia GH Armauer Hansen pada tahun 1873, maka dari itu Kusta ini dikenal juga dengan nama Morbus Hansen, sesuai dengan penemu kuman penyebab kusta tersebut<sup>(11,12)</sup>

*Erythema nodosum leprosum* (ENL) merupakan reaksi kusta tipe 2 yang merupakan reaksi hipersensitivitas tipe III menurut Comb dan Gell. Antigen dalam reaksi berasal dari produk kuman yang telah mati dan bereaksi dengan antibodi membentuk kompleks Ag-Ab yang akan mengaktifasi komplemen sehingga terjadi ENL.<sup>(13,14)</sup>

Pasien kasus ini pasien dengan mengeluhkan terdapat bintik-bintik merah yang memenuhi semua bagian tangan dan kakinya setelah pasien minum obat untuk penyakit kusta yang ia derita. Secara bersamaan keluhan bintik merah mulai muncul di kepala, badan, kedua tangan dan kaki. Pasien juga merasakan bulu mata yang rontok, dan nyeri pada bagian tangan dan kakinya. Keluhan utama biasanya sebagai akibat kelainan saraf tepi, yang dalam hal ini dapat berupa bercak pada kulit yang mati rasa, rasa tebal, kesemutan, kelemahan otot-otot dan kulit kering akibat gangguan pengeluaran kelenjar keringat. Gejala klinis yang terjadi dapat berupa kelainan pada saraf tepi, kulit, rambut, otot, tulang, mata, dan testis.<sup>(9,15)</sup>

Penderita penyakit kusta dapat mengalami reaksi kusta, yang merupakan suatu reaksi kekebalan yang abnormal (respon imun seluler atau respon imun humoral), dengan akibat yang merugikan penderita. Reaksi kusta dapat terjadi sebelum, selama atau sesudah pengobatan dengan obat kusta. Reaksi kusta dibagi menjadi 2 yaitu reaksi kusta tipe I dan reaksi kusta tipe II. Reaksi tipe II merupakan reaksi humoral, yang ditandai dengan timbulnya nodul kemerahan, neuritis, gangguan fungsi saraf tepi, gangguan konstitusi dan adanya komplikasi pada organ tubuh lainnya.<sup>(10,16)</sup>

Dari hasil pemeriksaan fisik ditemukan ujud kelainan kulit pada wajah, lengan dan kaki berupa nodul eritem yang terdistribusi simetris, berbatas tegas, dan permukaan kulit kering dimana hal ini sudah berlangsung selama 3 bulan terakhir. Pada pemeriksaan sensibilitas rasa raba pada lesi kulit didapatkan dalam keadaan normal

dan terjadi penebalan saraf *nervus ulnaris* (*N. ulnaris*). Gejala kerusakan saraf pada *N. ulnaris* adalah anestesi pada ujung jari anterior kelingking dan jari manis, clawing kelingking dan jari manis, dan atrofi hipotenar dan otot interoseus serta kedua otot lumbrikalis medial. Pada pasien ditemukan atrofi pada hipotenar dan otot-otot interoseus tangan yang diakibatkan dari kerusakan *nervus ulnaris*. Deformitas ini merupakan salah satu deformitas yang paling sering ditemukan pada kasus kusta. Hal ini juga menjadi salah satu tanda bahwa terjadi kerusakan pada *N. ulnaris* dan menjadi salah satu penunjang diagnosis kusta. <sup>(2,13,17,18)</sup>

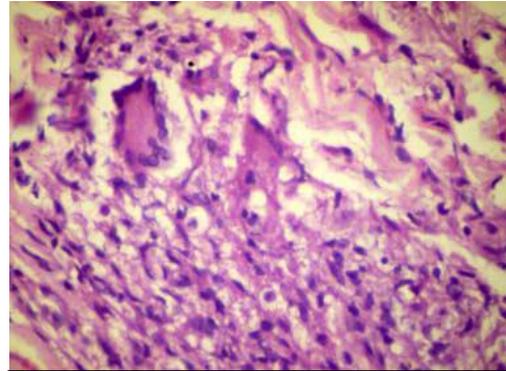
Diagnosis penyakit kusta didasarkan pada penemuan 3 tanda kardinal, dimana jika salah satunya terdapat pada pasien, sudah cukup untuk menegakkan diagnosis dari penyakit kusta. Tiga tanda kardinal tersebut, yaitu lesi kulit yang anestesi, penebalan saraf perifer, dan ditemukannya *M. leprae* sebagai bakteriologis positif. Pada kasus ini, dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang pada pasien ditemukan dua dari ketiga tanda kardinal tersebut, yaitu lesi kulit yang anestesi dan penebalan syaraf perifer. <sup>(1,3)</sup>

Secara klinis reaksi ENL bulosa ditandai terdapatnya nodi, plak eritematosa yang nyeri, tersebar bervariasi pada badan namun lebih sering timbul pada wajah dan bagianekstensorekstremitas, jugalebih sering simetris dan bilateral. Lesi yang berkembang menjadi bula diikuti lesi yang ruptur, ulserasi, dan nekrotik. Selama episode ini pasien dapat mengalami gejala ekstrakutan, termasuk demam, sendi bengkak, miositis, limfadenitis, iridosisiklitis, juga saraf yang edema dan nyeri. Demikian juga dengan gejala-gejala lain dapat terjadi antara lain epididimorkitis, glomerulonefritis, malaise, kehilangan berat badan, hepatosplenomegali, leukositosis, edema, proteinuria, insomnia, dan depresi. <sup>(9,13)</sup>

Pada pemeriksaan penunjang dapat dilakukan dengan pemeriksaan histopatologik, bakterioskopik, hematologi dan pemeriksaan serologik. Temuan histologis pada ENL tipe 2 bila terdapat infiltrasi neutrofil pada granuloma makrofag. <sup>(9)</sup>

Pada pemeriksaan hematologi didapatkan leukositosis PMN, peningkatan enzim hati. Pada kondisi hematokrit yang berat dapat mengalami

penurunan secara tiba-tiba sampai 5gr/dl yang biasanya dikelirukan dengan kondisi *dapsone-induced hemolysis*. <sup>(15)</sup>



Gambar 3. ENL tipe 2

Pemeriksaan bakterioskopik digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis dan pengamatan pengobatan. Pemeriksaan bakteriologik yang dilakukan berupa *slit skin smear* atau kerokan jaringan kulit yang kemudian diberi pewarnaan tahan asam untuk melihat *Mycobacterium leprae*. sediaan dibuat dari apusan kulit atau kerokan cuping telinga yang diwarnai dengan pewarnaan dengan metode ziehl-neelsen, pewarnaan dengan carbol fuchsin 0,3%. Basil lepra akan terlihat seperti batang-batang merah dengan latar belakang biru. <sup>(3,6)</sup>

Pemeriksaan serologi kusta didasarkan atas terbentuknya antibody pada tubuh seseorang yang terinfeksi oleh *M. leprae*. adapun macam-macam pemeriksaan serologic kusta ialah. <sup>(6,10,15)</sup>

#### 1. Uji Elisa (*Enzyme Linked Immuno-Shorbent Assay*)

Uji ini merupakan uji laboratorik yang memerlukan peralatan khusus serta keterampilan tinggi, sehingga dalam penyakit kusta hanya dilakukan untuk keperluan khusus, misalnya untuk penelitian atau kasus tertentu. Keuntungan uji *Elisa* ini adalah sangat sensitive, sehingga dapat mendeteksi antibody dalam jumlah yang sangat sedikit. Prinsip uji *Elisa* adalah mengukur banyaknya ikatan antigen-antibodi yang terbentuk dengan member label pada ikatan tersebut. Bila uji ini digunakan memantau hasil pengobatan kusta, penurunan antibody

spesifik bias terlihat jelas dengan memeriksa serum penderita secara berkala setiap 3 bulan sekali.

## 2. Uji MLPA (*Mycobacterium Leprae Particle Agglutination*)

Teknik ini dikembangkan oleh Izumi dkk. Dengan dasar reaksi antigen-antibodi yang akan menyebabkan pengendapan (aglutinasi) partikel yang terikat akibat reaksi tersebut. Karena mudah dilaksanakan dan cepat diketahui hasilnya (hanya diperlukan waktu sekitar 2 jam).

## 3. ML dipstick (*Mycobacterium Leprae Dipstick*)

Pemeriksaan serologik dengan menggunakan *Mycobacterium leprae dipstick (ML Dipstick)* ditujukan untuk mendeteksi antibody IgM yang spesifik terhadap *M.leprae*. Pemeriksaan ini dapat digunakan untuk menegakkan terutama untuk kusta stadium awal, pemantauan hasil pengobatan dan deteksi adanya relaps serta membedakannya dengan reaksi reversal.

Diagnosis banding pada kasus ini adalah *erythema nodosum* dan sarkoidosis. *Erythema nodosum* adalah salah satu tuberculosis kulit berupa eritema dan nodus yang nyeri berupa demam dan malaise. Tempat predileksinya di daerah ekstensor tungkai bawah. Sedangkan sarkoidosis merupakan penyakit yang berhubungan dengan proses peradangan yang dapat menyerang apa saja pada tubuh. Penyakit ini ditandai dengan adanya granuloma dan daerah kecil yang berisi sel-sel radang. Sarkoidosis juga dapat diartikan sebagai retikulosis granulomatosa sistemik yang kronik progresif tanpa sebab yang jelas, di tandai dengan tuberkel keras pada hampir semua organ dan jaringan, termasuk kulit, paru, kelenjar getah bening, hati, limpa. Berdasarkan gambaran klinis dan tempat predileksinya maka kedua diagnosis banding dari kasus ini dapat disingkirkan. <sup>(6,10,11,13)</sup>

Kortikosteroid sistemik yang juga efektif digunakan pada reaksi tipe 2, tetapi penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan komplikasi dan ketergantungan sehingga thalidomide lebih sering digunakan untuk terapi ENL. Reaksi lepra membutuhkan penanganan secepatnya karena dapat menyebabkan deformitas yang irreversible. Pada kasus ini diberikan metilprednisolone dosis 40mg/hari. MDT harus di lanjutkan dengan dosis

penuh tanpa pengurangan. Pasien juga diberikan parasetamol sebagai antipiretik untuk meredakan demam, istirahat yang cukup juga diperlukan. Pasien juga di berikan neurodex dengan dosis 3x1. Neurodex dapat memperbaiki kerusakan jaringan saraf. <sup>(7,19,20)</sup>

Prognosis ENL akan baik jika didiagnosis dengan cepat dan dengan pengobatan yang tepat. *Eritema nodosum leprosum* ringan dapat menghilangkan segera tetapi ENL yang berat dapat menetap selama bertahun-tahun, lesi pada wajah juga dapat berakibat pada mata dengan komplikasi kebutaan. <sup>(2)</sup>

## KESIMPULAN

*Erythema nodosum leprosum* (ENL) merupakan penyakit yang disebabkan oleh reaksi tipe II dari penyakit kusta. Penatalaksanaan pada pasien ini prinsipnya memberikan obat kortikosteroid untuk mengobati penyebab terjadinya reaksi tersebut.

## PERSETUJUAN

Pada laporan kasus ini, penulis telah menerima persetujuan dari pasien dalam bentuk *informed consent*.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa dalam penulisan ini tidak terdapat konflik kepentingan pada tulisan ini.

## REFERENSI

1. Gindi Cinintia Asmarantaka, M Ricky Ramadhian. Laki-laki 35 Tahun dengan Lepra Multi Basiler dan Reaksi Lepra Tipe II ( *Erythema Nodosum Leprosum* ). J Medula Unila. 2016 Jan;4(4).
2. Natasha J, Esti PK, Komarasari E, Rohmah B. Penggunaan Pentoksifilin Pada Reaksi *Eritema nodosum leprosum* Berat Dengan Lesi Vaskulonekrotik: Sebuah laporan kasus berbasis bukti. Media Derm Venereol Indones [Internet]. 2019 May 9 [cited 2019 Sep 12];45(2). Available from: <https://www.ojs.perdoski.id/index.php/mdvi/article/view/19>
3. Voorend CGN, Post EB. A Systematic Review on the Epidemiological Data of *Erythema Nodosum Leprosum*, a Type 2 Leprosy Reaction. Vinetz JM, editor. PLoS Negl Trop Dis. 2013 Oct 3;7(10):e2440.

4. Honap TP, Pfister L-A, Housman G, Mills S, Tarara RP, Suzuki K, et al. *Mycobacterium leprae* genomes from naturally infected nonhuman primates. Small PLC, editor. PLoS Negl Trop Dis. 2018 Jan 30;12(1):e0006190.
5. de Mattos Barbosa MG, de Andrade Silva BJ, Assis TQ, da Silva Prata RB, Ferreira H, Andrade PR, et al. Autophagy Impairment Is Associated With Increased Inflammasome Activation and Reversal Reaction Development in Multibacillary Leprosy. Front Immunol. 2018 Jun 4;9:1223.
6. Chiaratti FC, Daxbacher ELR, Neumann ABF, Jeunon T. Type 2 leprosy reaction with Sweet's syndrome-like presentation. An Bras Dermatol. 2016 Jun;91(3):345–9.
7. Hungria EM, Oliveira RM, Penna GO, Aderaldo LC, Pontes MA de A, Cruz R, et al. Can baseline ML Flow test results predict leprosy reactions? An investigation in a cohort of patients enrolled in the uniform multidrug therapy clinical trial for leprosy patients in Brazil. Infect Dis Poverty. 2016 Dec;5(1):110.
8. Inkeles MS, Teles RMB, Pouldar D, Andrade PR, Madigan CA, Lopez D, et al. Cell-type deconvolution with immune pathways identifies gene networks of host defense and immunopathology in leprosy. JCI Insight [Internet]. 2016 Sep 22 [cited 2019 Sep 12];1(15). Available from: <https://insight.jci.org/articles/view/88843>
9. Ferreira J da S, Souza Oliveira DA, Santos JP, Ribeiro CCDU, Baêta BA, Teixeira RC, et al. Ticks as potential vectors of *Mycobacterium leprae*: Use of tick cell lines to culture the bacilli and generate transgenic strains. Krause PJ, editor. PLoS Negl Trop Dis. 2018 Dec 19;12(12):e0007001.
10. Putinatti MS de MA, Lastória JC, Padovani CR. Prevention of repeated episodes of type 2 reaction of leprosy with the use of thalidomide 100 mg/day. An Bras Dermatol. 2014 Apr;89(2):266–72.
11. Díaz Acosta CC, Dias AA, Rosa TLSA, Batista-Silva LR, Rosa PS, Toledo-Pinto TG, et al. PGL I expression in live bacteria allows activation of a CD206/PPAR $\gamma$  cross-talk that may contribute to successful *Mycobacterium leprae* colonization of peripheral nerves. Behr MA, editor. PLOS Pathog. 2018 Jul 6;14(7):e1007151.
12. Lastória JC, Abreu MAMM de. Leprosy: a review of laboratory and therapeutic aspects - Part 2. An Bras Dermatol. 2014 Jun;89(3):389–401.
13. Tangkidi D, Sondakh ORL, Kandou RT. Morbus Hansem Multibasiler Relaps dengan Reaksi Eritema nodosum leprosum Bulosa pada Seorang Anak. J Biomedik JBM. 2015 Nov;7(3):7.
14. Gunawan ATS, Argentina F, Subandrate S. Hubungan Faktor Risiko Dengan Kejadian Erythema Nodosum Leprosum (ENL) di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang. Maj Kedokt Sriwij. 2019 Jun 22;51(2):53–62.
15. Madigan CA, Cambier CJ, Kelly-Scumpia KM, Scumpia PO, Cheng T-Y, Zailaa J, et al. A Macrophage Response to *Mycobacterium leprae* Phenolic Glycolipid Initiates Nerve Damage in Leprosy. Cell. 2017 Aug;170(5):973-985.e10.
16. Jin S-H, Kim S-K, Lee S-B. M. leprae interacts with the human epidermal keratinocytes, neonatal (HEK $n$ ) via the binding of laminin-5 with  $\alpha$ -dystroglycan, integrin- $\beta$ 1, or - $\beta$ 4. Franco-Paredes C, editor. PLoS Negl Trop Dis. 2019 Jun 24;13(6):e0007339.
17. LPEP Study Group, Tiwari A, Mieras L, Dhakal K, Arif M, Dandel S, et al. Introducing leprosy post-exposure prophylaxis into the health systems of India, Nepal and Indonesia: a case study. BMC Health Serv Res. 2017 Dec;17(1):684.
18. Gaschignard J, Grant AV, Thuc NV, Orlova M, Cobat A, Huong NT, et al. Pauci- and Multibacillary Leprosy: Two Distinct, Genetically Neglected Diseases. Johnson C, editor. PLoS Negl Trop Dis. 2016 May 24;10(5):e0004345.
19. Neumann A da S, Dias F de A, Ferreira J da S, Fontes ANB, Rosa PS, Macedo RE, et al. Experimental Infection of *Rhodnius prolixus* (Hemiptera, Triatominae) with *Mycobacterium leprae* Indicates Potential for Leprosy Transmission. Lanz-Mendoza H, editor. PLOS ONE. 2016 May 20;11(5):e0156037.
20. Brizzi KT, Lyons JL. Peripheral Nervous System Manifestations of Infectious Diseases. The Neurohospitalist. 2014 Oct;4(4):230–40.