

Studi Retrospektif: Reaksi Kusta Tipe 1

(Retrospective Study: Type 1 Leprosy Reaction)

Ridha Ramadina Widiatma, Cita Rosita Sigit Prakoeswa

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

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

ABSTRAK

Latar Belakang: Reaksi kusta tipe 1 terjadi akibat perubahan keseimbangan antara *cell mediated immunity* (CMI) dan basil *Mycobacterium leprae* di saraf dan kulit pasien kusta dengan hasil akhir berupa *upgrading* atau *reversal*. Pasien kusta tipe subpolar memiliki imunitas yang tidak stabil sehingga sering mengalami reaksi tipe 1 yang berulang terutama tipe *Borderline Borderline* (BB). Gejala klinis reaksi tipe 1 berupa peradangan kulit maupun saraf dapat menimbulkan kecacatan bila tidak ditangani secara tepat. **Tujuan:** Mengevaluasi gambaran umum, diagnosis, dan terapi reaksi kusta tipe 1. **Metode:** Studi retrospektif terhadap rekam medis kunjungan baru pasien kusta selama 4 tahun (2014 – 2017) di Divisi Kusta Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr Soetomo Surabaya. **Hasil:** Total 68 pasien baru kusta dengan reaksi tipe 1 (13,2% dari seluruh pasien baru Divisi Kusta), 60,3% berjenis kelamin laki-laki, 41,2% berusia 15–34 tahun, dan tipe kusta terbanyak adalah tipe BB (72,1%). Gejala reaksi pada kulit berupa keluhan penebalan bercak merah lama (80,9%), reaksi terutama terjadi saat masih dalam pemberian *multidrug therapy* (66,2%). Gejala saraf tepi pada reaksi tipe 1 yang terbanyak adalah tanpa gejala (66,7%). Terapi terbanyak yang diberikan adalah obat antiinflamasi nonsteroid (45,6%) dan kortikosteroid (29,4%). **Simpulan:** Diagnosis reaksi tipe 1 perlu ditegakkan dengan benar melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk menentukan penatalaksanaan yang tepat. Penggalian riwayat tentang faktor pemicu sangat penting untuk mencegah reaksi tipe 1 berulang atau berkepanjangan.

Kata kunci: reaksi tipe 1, *cell mediated immunity*, reversal.

ABSTRACT

Background: Type 1 reaction (T1R) of leprosy occurs due to altered balance of cell mediated immunity and *Mycobacterium leprae* bacilli in the skin and nerves, with upgrading or reversal as final result. Leprosy subpolar types have unstable immunity which is cause them often experience recurrence T1R, especially *Borderline Borderline* (BB) type. Clinical findings of T1R are inflammation in the skin or nerves can lead to disability if not treated properly. **Aim:** To evaluate the distribution, diagnosis and therapy of T1R. **Methods:** Retrospective study using medical record of leprosy new patients in Dermatology and Venereology Outpatient Clinic, Dr Soetomo General Hospital, Surabaya, during 2014 – 2017. **Results:** The total of new leprosy patients with T1R within 2014-2017 were 68 patients (19.7% of all new leprosy patients). Most of them were men (60.3%), aged between 15–34 years (41.2%), with BB as the most frequent type (72.1%). Skin symptom of T1R could be thickening of old erythematous lesion (80.9%). T1R most occurred when patients still consume *multidrug therapy* (66.2%). Symptoms of peripheral nerves in the most common T1R were asymptomatic (66.7%). nonsteroidal anti-inflammatory drugs (45.6%) and corticosteroid (29.4%) were prescribed as T1R therapy. **Conclusion:** T1R diagnosis should established accurately by history taking and physical examination. For recurrent T1R, trigger factors should be considered.

Key words: type 1 reaction, CMI, reversal.

Alamat korespondensi: Cita Rosita Sigit Prakoeswa, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609, e-mail: cita-rosita@fk.unair.ac.id

PENDAHULUAN

Pasien kusta dapat mengalami suatu episode inflamasi yang disebut reaksi kusta. Reaksi tersebut dapat timbul sebelum, selama, maupun sesudah pengobatan.¹ Terdapat 2 macam reaksi kusta, yaitu reaksi tipe 1 dan reaksi tipe 2 (*erythema nodosum leprosum*) yang dibedakan dari jenis imunitas yang berperan.^{2,3} Reaksi berulang dapat dipicu oleh berbagai kondisi, contohnya infeksi fokal, kehamilan,

anemia, kelelahan fisik, dan stres mental.

Reaksi tipe 1 disebabkan oleh peningkatan respons imun seluler berupa reaksi hipersensitivitas tipe lambat terhadap antigen *Mycobacterium leprae* di saraf dan kulit. Antigen produk basil yang telah mati akan bereaksi dengan limfosit T disertai perubahan imunitas seluler yang cepat. Pada dasarnya, reaksi ini terjadi akibat perubahan keseimbangan antara *cell*

mediated immunity (CMI) dan basil. Hasil akhir reaksi ini dapat berupa *upgrading/reversal*, jika terjadi peningkatan respons CMI terhadap antigen *M. leprae* dan mengarah ke bentuk klinis tuberkuloid, ataupun *downgrading* jika terjadi penurunan respons CMI terhadap antigen *M. leprae* dan menuju bentuk klinis lepromatosa.^{2,4} Imunitas yang tidak stabil menyebabkan pasien kusta tipe subpolar yaitu *borderline tuberculoid leprosy* (BT), *borderline borderline leprosy* (BB), dan *borderline lepromatous leprosy* (BL) sering mengalami reaksi tipe 1 yang berulang, terutama tipe BB karena jumlah basil dan tingkat CMI relatif seimbang sehingga sangat mudah mengalami perubahan respons imun.^{1,2,5} Gejala klinis reaksi tipe 1 ini dapat berupa peradangan pada kulit maupun saraf. Gejala di kulit berupa kemerahan, bengkak, nyeri, dan panas. Manifestasi klinis yang terjadi pada saraf berupa nyeri atau gangguan fungsi saraf. Gangguan keadaan umum pasien atau gejala konstitusi seperti demam dapat terjadi. Reaksi kusta tipe 1 yang mempunyai gejala pada saraf dapat menimbulkan kecacatan seperti paralisis dan deformitas bila tidak ditangani secara tepat.^{1,2,4}

Prevalensi reaksi tipe 1 bervariasi antara 8%-33% dari seluruh pasien kusta, umumnya terjadi pada kusta tipe *borderline*.⁶ Sebuah penelitian retrospektif di Divisi Kusta Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo tahun 2010 - 2013 memperoleh data bahwa reaksi tipe 1 sejumlah 19,7% dari seluruh pasien kusta baru. Distribusi terbesar pada tipe multibasiler (MB) yaitu 96,5% terutama pada tipe BB sebesar 70,9%. Jenis kelamin pasien reaksi tipe 1

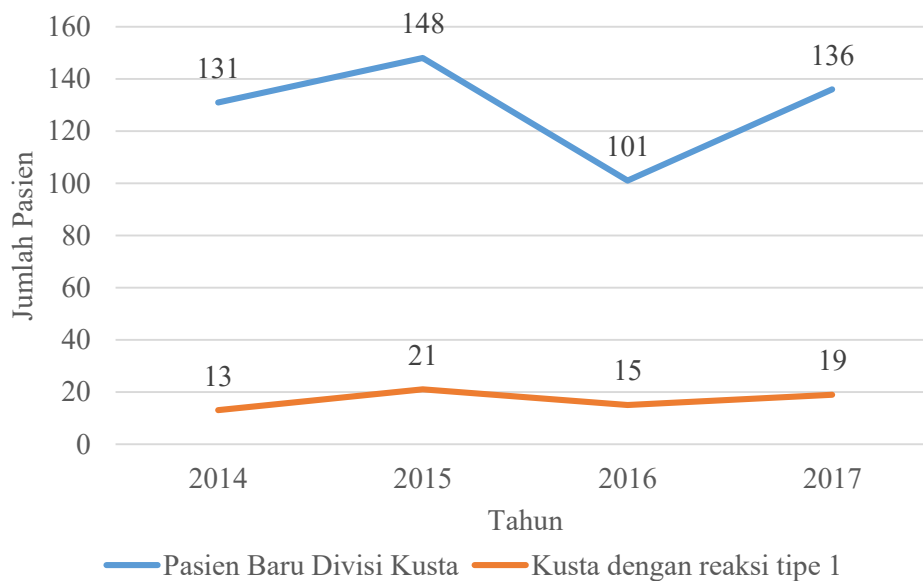
terbanyak adalah laki-laki sebesar 52,1%, dan kelompok usia terbanyak adalah usia diatas 14 tahun sebesar 42,8%.⁷ Tujuan studi retrospektif ini adalah untuk mengevaluasi angka kejadian reaksi kusta tipe 1, distribusi, tanda dan gejala, waktu terjadinya reaksi tipe 1, dan terapi yang diberikan pada pasien baru kusta yang mengalami reaksi tipe 1, sehingga diharapkan dapat mengevaluasi diagnosis dan penatalaksanaan reaksi kusta tipe 1.

METODE

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif dengan mengevaluasi pasien baru kusta yang mengalami reaksi tipe 1 di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama periode Januari 2014 sampai dengan Desember 2017. Data mengambil dari catatan medik di URJ yaitu data dasar mengenai usia, jenis kelamin, tempat tinggal; anamnesis terkait keluhan kulit, keluhan saraf tepi, waktu terjadinya reaksi, dikaitkan dengan pemberian *multidrug therapy* (MDT), serta terapi lainnya. Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

HASIL

Total pasien baru di divisi kusta periode 2014-2017 adalah sebanyak 516 pasien dan sebanyak 68 (13,2%) adalah pasien baru kusta dengan reaksi tipe 1 (Gambar 1). Sebanyak 60,3% berjenis kelamin laki-laki dan 41,2% berusia antara 15-34 tahun yang terlihat pada Tabel 1. Tabel 2 menunjukkan bahwa tipe kusta terbanyak adalah tipe BB (72,1%).



Gambar 1. Jumlah kunjungan pasien baru kusta Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2014 – 2017.

Tabel 1. Jumlah kunjungan pasien baru kusta dengan reaksi tipe 1 berdasarkan jenis kelamin dan umur di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2014 – 2017

Umur	Tahun								Jumlah (%)		Jumlah (%)
	2014		2015		2016		2017		L	P	
	L	P	L	P	L	P	L	P			
< 15	0	2	1	0	1	0	0	0	2 (2,9)	2 (2,9)	4 (5,8)
15 – 34	5	1	11	1	2	2	3	3	21 (30,9)	7 (10,3)	28 (41,2)
35 – 55	2	1	3	2	1	4	6	4	12 (17,6)	11 (16,2)	23 (33,8)
> 55	1	1	1	2	2	3	2	1	6 (8,9)	7 (10,3)	13 (19,2)
Jumlah	8	5	16	5	6	9	11	8	41 (60,3)	27 (39,7)	68 (100)
	13		21		15		19				

Keterangan: L= laki-laki; P= Perempuan.

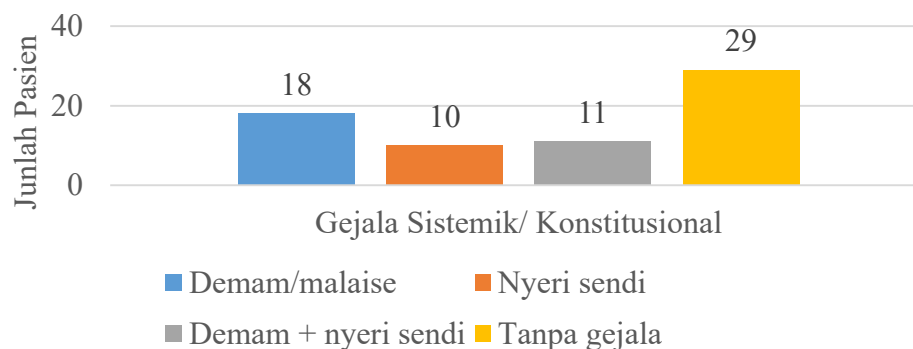
Tabel 2. Distribusi tipe kusta berdasarkan jenis kelamin pasien baru kusta dengan reaksi tipe 1 di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2014 – 2017

Tipe kusta	Jenis Kelamin		Jumlah (%)
	L	P	
<i>Tuberculoid</i> (TT)	0	0	0
<i>Borderline tuberculoid</i> (BT)	0	2 (2,9)	2 (2,9)
<i>Borderline borderline</i> (BB)	28 (41,2)	21 (30,9)	49 (72,1)
<i>Borderline lepromatous</i> (BL)	12 (17,6)	5 (7,35)	17 (25)
<i>Lepromatous</i> (LL)	0	0	0
Jumlah	40 (58,8)	28 (41,2)	68 (100)

Keterangan: L= laki-laki; P= Perempuan.

Tabel 3. Gejala pada kulit reaksi tipe 1 di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2014 – 2017

Gejala pada kulit	Jumlah (%)
1 gejala:	62 (91,2)
- Bercak lama menebal	55 (80,9)
- Bercak baru	6 (8,8)
- Nodul	1 (1,5)
2 gejala:	6 (8,8)
- Bercak menebal + bercak baru	2 (2,9)
- Bercak menebal + nodul	4 (5,9)
3 gejala:	0
- Bercak menebal + bercak baru + nodul	0
Tanpa gejala	0
Jumlah	68 (100)

**Gambar 2.** Gejala sistemik dan atau konstitusional pada reaksi tipe 1 di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2014 – 2017.

Tabel 3 menunjukkan bahwa gejala kulit yang terbanyak adalah penebalan bercak merah lama yaitu pada 55 (80,9%) pasien. Gejala sistemik dan atau konstitusional jarang didapatkan pada pasien dengan reaksi tipe 1 (42,6%) (Gambar 2). Reaksi tipe 1 terutama terjadi saat dalam masa pemberian MDT, yaitu sebesar 75%, dan 66,2% terjadi saat 6 bulan

pertama pemberian MDT (Tabel 4). Tabel 5 memperlihatkan bahwa gejala saraf tepi pada pasien reaksi tipe 1 paling banyak adalah tanpa gejala (70,6%), sedangkan Tabel 6 menunjukkan terapi yang terutama didapatkan pasien dengan reaksi tipe 1 adalah obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), yaitu sebesar 45,6%.

Tabel 4. Terjadinya reaksi tipe 1 berdasarkan waktu pemberian MDT di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2014 – 2017

Waktu Pemberian MDT	Tahun				Jumlah (%)
	2014 (%)	2015 (%)	2016 (%)	2017 (%)	
Sebelum	1	4	5	5	15 (22,1)
Selama:					51 (75)
- 0 – 6 bulan	10	17	7	11	45 (66,2)
- 7 – 12 bulan	2	0	2	2	6 (8,8)
- > 12 bulan	0	0	0	0	0
Sesudah:					2 (2,9)
- 0 – 3 tahun	0	0	1	1	2 (2,9)
- > 3 tahun	0	0	0	0	0
Jumlah	13 (100)	21 (100)	15 (100)	19 (100)	68 (100)

Keterangan: MDT= *Multidrug therapy*.

Tabel 5. Gejala pada saraf tepi pada pasien dengan reaksi tipe 1 di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2014 – 2017

Gejala pada saraf tepi	Tahun				Jumlah (%)
	2014 (%)	2015 (%)	2016 (%)	2017 (%)	
1 gejala:					19 (27,9)
- Nyeri tekan & penebalan	1 (7,7)	3 (14,3)	3 (20)	4 (21,1)	11 (16,1)
- Gangguan fungsi	0	2 (9,5)	1 (6,7)	5 (26,3)	8 (11,8)
2 gejala:					1 (1,5)
- Nyeri tekan + gangguan fungsi	1 (7,7)	0	0	0	1 (1,5)
Tanpa gejala	11 (84,6)	16 (76,2)	11 (73,3)	10 (52,6)	48 (70,6)
Jumlah	13 (100)	21 (100)	15 (100)	19 (100)	68 (100)

Tabel 6. Terapi reaksi tipe 1 di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2014 – 2017

Terapi	Tahun				Jumlah (%)
	2014 (%)	2015 (%)	2016 (%)	2017 (%)	
OAINS	7 (36)	10 (40,6)	8 (27,3)	6 (48,2)	31 (45,6)
OAINS dan kortikosteroid	4 (12)	7 (12,5)	4 (30,3)	2 (22,2)	17 (25)
Kortikosteroid	2 (48)	4 (43,8)	3 (42,4)	11 (18,5)	20 (29,4)
OAINS dan lamprene	0	0	0	0	0
Tanpa OAINS atau kortikosteroid	0	0	0	0	0
Jumlah	13 (100)	21 (100)	15 (100)	19 (100)	68 (100)

Keterangan: OAINS = obat antiinflamasi nonsteroid.

PEMBAHASAN

Kunjungan pasien baru Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya sejak Januari 2014 sampai dengan Desember 2017 berdasarkan rekam medis sejumlah 516 orang. Gambar 1 menunjukkan bahwa data kunjungan pasien

baru dalam periode tersebut besarnya relatif sama. Penelitian pada tahun 2014, menunjukkan jumlah pasien baru di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama periode Januari 2010 sampai dengan Desember 2013 adalah 594 pasien. *Weekly Epidemiological Report dari WHO*

melaporkan jumlah pasien baru kusta di Indonesia mengalami penurunan dari tahun 2011 ke 2012, yaitu dari 20.023 pasien baru menjadi 18.994 pasien baru.^{8,9} Hal tersebut dapat dipengaruhi beberapa faktor seperti pemerataan penanggulangan kasus kusta oleh Departemen Kesehatan Indonesia yang dapat dilakukan di Puskesmas sehingga jumlah kunjungan ke RSUD Dr. Soetomo menurun, selain itu juga dapat karena penggunaan MDT pada pasien lama kusta sehingga dapat menurunkan angka penularan.²

Jumlah pasien baru dengan reaksi tipe 1 di Divisi Kusta URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama tahun 2014–2017 adalah sebanyak 68 pasien, atau sebesar 13,2% dari seluruh pasien baru kusta pada periode tersebut (Gambar 1). Literatur menyatakan bahwa prevalensi reaksi tipe 1 bervariasi di seluruh dunia antara 6–67% dari seluruh pasien kusta.¹⁰ Hal itu menandakan bahwa reaksi tipe 1 merupakan perjalanan alami dari penyakit kusta sehingga jumlahnya tidak jauh berbeda.

Tabel 1 memperlihatkan bahwa pasien baru dengan reaksi tipe 1 sebagian besar merupakan dewasa muda yang berusia antara 15–34 tahun yakni sebanyak 28 pasien (41,2%). Literatur menyebutkan bahwa kelompok usia tua lebih berisiko untuk mengalami reaksi tipe 1.¹¹ Jumlah peserta yang termasuk dalam kelompok umur 15–34 tahun lebih tinggi dari kelompok umur yang lebih tua dikarenakan pada rentang usia tersebut masih termasuk golongan usia produktif dini sehingga pasien menaruh perhatian besar terhadap kondisi kesehatannya.

Tabel 2 memperlihatkan reaksi tipe 1 terbanyak didapatkan pada tipe MB yaitu 97% terutama pada tipe BB sebesar 72,1%. Hal itu sesuai dengan literatur bahwa reaksi tipe 1 paling sering terjadi pada tipe BB karena jumlah basil dan tingkat CMI relatif seimbang sehingga sangat mudah mengalami perubahan respons imun.² Tingginya proporsi pasien baru kusta tipe MB mungkin disebabkan pasien kusta tipe MB memiliki gejala lanjut yang lebih tampak dibandingkan tipe Pausibasiler (PB) sehingga pasien berobat, serta dapat disebabkan pemberian MDT yang terlambat atau tidak teratur sehingga banyak terjadi penularan dan angka kasus MB baru tinggi. Imunitas humoral berperan utama pada tipe LL sehingga kejadian reaksi tipe 1 pada kusta tipe LL sangat jarang.

Berdasarkan Tabel 3 pasien baru kusta dengan reaksi tipe 1 paling banyak memiliki satu gejala reaksi di kulit yakni sebanyak 91,2%. Keluhan terbanyak adalah bercak merah lama yang menebal sebanyak 80,9%. Hal itu sesuai dengan kepustakaan bahwa pada reaksi tipe 1 gejala yang khas adalah penebalan bercak lama.^{12,13} Penebalan bercak merah lama merupakan tanda peningkatan CMI yang

menunjukkan bahwa peradangan hanya terlokalisir pada kulit.

Gejala sistemik dan atau konstitusional seperti demam, malaise dan nyeri sendi pada pasien baru dengan reaksi tipe 1 yang terbanyak pada penelitian ini adalah tanpa gejala sistemik atau konstitusional yaitu sebesar 42,6% (Gambar 2). Kepustakaan menyatakan bahwa gejala sistemik berat seperti demam lebih banyak didapatkan pada reaksi tipe 2 karena terjadi peningkatan respon imun humoral, sedangkan pada reaksi tipe 1 terjadi peningkatan CMI sehingga gejalanya terbatas pada saraf dan kulit.¹⁴

Tabel 4 memaparkan data mengenai terjadinya reaksi tipe 1 yang diamati berdasarkan waktu pemberian MDT. Reaksi tipe 1 banyak terjadi pada saat masih dalam masa pemberian MDT (75%), terutama pada 6 bulan pertama pemberian MDT (66,2%). Reaksi tipe 1 sering terjadi selama dalam masa pengobatan MDT akibat terjadi peningkatan CMI berlebihan untuk memfagosit fragmen kuman yang telah mati akibat pemberian MDT.^{6,15}

Gejala saraf tepi pada pasien baru kusta dengan reaksi tipe 1 di penelitian ini yang terbanyak adalah tanpa gejala yaitu sebanyak 48 (70,6%) pasien (Tabel 5). Sesuai dengan penelitian oleh Ardini M menunjukkan bahwa pada tahun 2010 – 2013 gejala saraf tepi yang paling banyak didapatkan pada pasien baru dengan reaksi tipe 1 adalah tanpa gejala yaitu sebanyak 78 pasien (66,7%).⁷ Kepustakaan mengemukakan bahwa gejala saraf tepi yang sering terjadi pada reaksi tipe 1 adalah nyeri dan gangguan fungsi saraf karena terjadi peningkatan CMI.¹⁴ Pada penelitian ini yang banyak ditemukan adalah tanpa gejala reaksi pada saraf tepi. Hal tersebut menandakan bahwa pasien datang ketika reaksi masih dalam tahap dini sehingga belum ada gejala radang pada saraf yang merupakan tanda dari reaksi berat.

Tabel 6 memperlihatkan dua golongan terapi yang sering diberikan untuk pasien dengan reaksi tipe 1, yakni OAINS diberikan pada 31 pasien (45,6%) dan kortikosteroid diberikan pada 20 pasien (29,4%). OAINS diberikan untuk reaksi derajat ringan, dan kortikosteroid diberikan untuk reaksi derajat berat guna mencegah inflamasi lanjut pada saraf yang dapat menimbulkan kecacatan.^{5,14,16}

KEPUSTAKAAN

1. Lee DJ, Rea TH, Modlin RL. Leprosy. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 2253-63.
2. Fisher M. Leprosy - an overview of clinical features, diagnosis, and treatment. JDDG 2017;

- 15(8):801-27.
3. Prakoeswa CRS, Siswati AS. Reaksi Tipe 1: Diagnosis dan penatalaksanaannya. Dalam: Prakoeswa CRS, Agusni I, Listiawan MY, editor. Kapita selekta penatalaksanaan morbus hansen terkini. Surabaya: Dept/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin; 2013. h. 41-9.
 4. Suchonwanit P, Triamchaisri S, Wittayakornrer S, Rattanakaemakorn P. Leprosy reaction in thai population: a 20-year retrospective study. *Dermatol Res Pract* 2015; 2015:154-253.
 5. Lastória JC, Morgado de Abreu MAM. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects – part 1. *An Bras Dermatol* 2014; 89(2):205-18.
 6. Naafs B, van Hees CL. Leprosy type 1 reaction (formerly reversal reaction). *Clin Dermatol* 2016; 34(1):37-50.
 7. Pratamasari MA, Listiawan MY. Studi retrospektif: reaksi tipe 1. Dalam: *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin* 2015; 27(2):137-43.
 8. Blok DJ, De Vlas SJ, Richardus JH. Global elimination of leprosy by 2020: are we. *Parasites & Vectors* 2015; 8:548.
 9. World Health Organization. Global leprosy: update on the 2012 situation. Dalam: *Weekly epidemiological record* 2013; 35(88):365-80.
 10. Ranque B, Nguyen VT, Vu HT, Nguyen TH, Nguyen NB, Pham XK, et al. Age is an important risk factor for onset and sequelae of reversal reactions in Vietnamese patients with leprosy. *Clin Infect Dis* 2007; 44:33-40.
 11. Kahawita IP, Walker SL, Lockwood DNJ. Leprosy type 1 reactions and erythema nodosum leprosum. *An Bras Dermatol* 2008; 83(1):75-82.
 12. da Costa Nery JA, Filho FB, Quintanilha J, Machado AM, Oliveira SS, Sales AM. Understanding the type 1 reactional state for early diagnosis and treatment: a way to avoid disability in leprosy. *An Bras Dermatol* 2013; 88(5):787-92.
 13. Kumano K. Leprosy reaction, lepra reaction. In: Makino M, Matsuoka M, Goto M, Hatano K, editors. *Leprosy: Science working towards dignity*. Hadano: Tokai University Press; 2011. p. 154-73.
 14. Kamath S, Vaccaro SA, Rea TH, Ochoa MT. Recognizing and managing the immunologic reactions in leprosy. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71(4):795-803.
 15. Pandhi D, Chhabra N. New insights in the pathogenesis of type 1 and type 2 lepra reaction. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013; 79:739-49. Kar HK, Sharma P. Management of leprosy reactions. In: Kar HK, Kumar B, editors. *Indian association of leprologist textbook of leprosy*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2010. p. 386-99.