Journal of Dermatology, Venereology and Aesthetic | JDVA
http://jdva.ub.ac.id

GAMBARAN KLINIS DAN HISTOPATOLOGI LUPUS VULGARIS

Anggun Putri Yuniaswan[1], Annisa Prasetyati Hapsari[2], Diah Prabawati Retnani[3]
[1&2]Dept./SMF Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia
[3]Dept./SMF Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia

ABSTRAK

Lupus vulgaris (LV) adalah bentuk progresif kronis dari tuberkulosis (TB) kutis *paucibacillary*. Varian klinis LV diantaranya bentuk papulonodular, plak, ulseratif, vegetatif dan menyerupai tumor. Lesi awal LV umumnya soliter berupa nodul atau plak eritematosa dengan tanda *apple-jelly* pada pemeriksaan diaskopi, serta gambaran *yellow globule* pada pemeriksaan dermoskopi. Lesi tersebut umumnya terdapat pada area wajah dan leher. Gambaran klinis LV menyerupai penyakit lain sperti *discoid lupus erythematosus*, sarcoidosis, lepra dan blastomikosis sehingga diperlukan pemeriksaan penunjang histopatologi sebagai standar baku emas untuk diagnosis LV. Gambaran histologis LV ditandai dengan tuberkel khas dengan atau tanpa kaseasi, dikelilingi oleh histiosit epiteloid, sel raksasa berinti banyak tipe langhans dengan sel – sel inflamasi limfosit yang menonjol dan jarang ditemukan bakteri. Peninjauan secara menyeluruh dari segi epidemiologi, manifestasi klinis, bakteriologis dan histopatologis penting dalam mendiagnosis LV.

Kata kunci : Lupus Vulgaris, Histopatologi, Tuberkulosis kutis

ABSTRACT

Lupus vulgaris (LV) is a chronic progressive form of paucibacillary skin tuberculosis. The clinical varian of LV include papulonodular, plaque, ulcerative, vegetative and tumor-like. The initial lesion of the LV is generally solitary as a nodules or erythematous plaque with apple-jelly sign on diascopic examination, and a yellow globule appearance on dermoscopy. These lesions are generally found on the face and neck area. The clinical features of LV resemble those of other diseases such as discoid lupus erythematosus, sarcoidosis, leprosy and blastomycosis, so histopathological investigations are required as the gold standard for LV diagnosis. The histological appearance of LV is characterized by characteristic tubercles with or without caseation, surrounded by epithelioid histiocytes, multinucleated giant cells of the Langhans type with prominent inflammatory lymphocytes and rarely bacteria. A thorough review in terms of epidemiology, clinical manifestations, bacteriology and histopathology is important in diagnosing LV.

Key words: Lupus Vulgaris, Histopathology, Cutaneous tuberculosis

Email : angg_yuniaswan@yahoo.com

Journal of Dermatology, Venereology and Aesthetic | JDVA
http://jdva.ub.ac.id

Pendahuluan

Lupus vulgaris (LV) adalah salah satu bentuk tuberkulosis kulit tipe pausibasiler yang umum dijumpai dan terjadi pada individu yang sebelumnya telah tersensitisasi. Gambaran klinis LV dapat berupa papul, nodul, plak, ulserasi, dan juga terdapat bentuk yang menyerupai tumor. Lesi khasnya berupa plak yang membesar secara perlahan , dengan tepi yang meninggi dan terdapat atrofi sentral. Perjalanan penyakit LV bersifat kronis dan progresif, umumnya terjadi pada individu dengan tingkat kekebalan yang tinggi, sehingga menunjukan reaksi positif terhadap pemeriksaan tuberkulin.[1,2]

Transmisi LV dapat melalui rute hematogen, limfatik, atau penyebaran melalui tempat yang bedekatan di tubuh. Lesi pada wajah biasanya terjadi akibat penyebaran hematogen, sedangkan yang terletak di ekstremitas lebih mungkin karena reinokulasi.[1]Involusi spontan dapat terjadi, dan lesi baru juga dapat muncul ada area bekas luka lama. Penyembuhan total jarang terjadi tanpa pemberian terapi.[2] Penegakkan diagnosis LV tidak mudah karena gambaran klinis LV bervariasi dan menyerupai penyakit lain seperti *discoid lupus erythematosus*, sarcoidosis, lepra dan blastomikosis. Diagnosis LV perlu mempertimbangkan berbagai kriteria seperti epidemiologis, klinis, bakteriologis, dan histologis.

Pemeriksaan histopatologi tetap menjadi modalitas utama dalam mendiagnosis LV, mengingat sulitnya mengisolasi bakteri pada lesi pasien LV.[3] Gambaran histopatologi yang paling menonjol adalah pembentukan tuberkel yang khas. Perubahan sekunder dapat terjadi: atrofi epidermal, akantosis, dan hiperkeratosis. Basil tahan asam biasanya tidak ditemukan.[4] Tinjauan pustaka ini dibuat untuk membantu menegakkan diagnosis LV dan menyingkirkan diagnosis banding yang mungkin dipikirkan berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan histopatologi.

Epidemiologi

Lupus vulgaris adalah bentuk TB kulit yang paling umum terutama pada daerah beriklim dingin, sedangkan bentuk paling umum yang ditemukan pada iklim tropis adalah skrofuloderma. Kejadian global LV termasuk rendah, LV menyumbang 1,5% dari semua pasien kasus TB ekstraparu di seluruh dunia.[2,5] Delapan puluh persen lesi berada di kepala dan leher. Kasus LV dilaporkan lebih sering terjadi pada jenis kelamin wanita dibandingkan pria dengan rasio tiga banding satu. Tidak ada perbedaan kelompok umur pada pasien LV.[1]

Etiopatogenesis

Etiologi dari tuberkulosis kutis adalah bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, dan komplikasi dari vaksin *Bacille Calmette–Guérin* (BCG).[1,4,6] Lupus vulgaris yang disebabkan oleh vaksin BCG jarang terjadi, berkisar 5 kasus per satu juta vaksinasi, umumnya terjadi pada vaksinasi multipel dan bermanifestasi setelah 1 tahun.[6] Tuberkulosis kutis diklasifikasikan menjadi bentuk primer dan sekunder. Bentuk primer terjadi pada individu yang belum pernah terinfeksi bakteri penyebab tuberkulosis kutis.[4] Klinis yang tampak berupa *chancre* akibat inokulasi langsung pada kulit atau berupa tuberkulosis milier diseminata akut jika penyebaran melalui rute hematogen. Tuberkulosis kutis sekunder terjadi pada individu yang mengalami reinfeksi atau reaktivasi.[1] Lupus vulgaris merupakan bentuk tuberkulosis kutis sekunder.

Lupus vulgaris dapat timbul dari fokus TB yang berasal dari tulang, sendi, atau kelenjar getah bening, kemudian mengalami perluasan penyakit ke jaringan kulit, penyebaran tersebut dapat terjadi secara langsung, hematogen atau limfatik. Pasien LV di mana fokus yang mendasarinya tidak jelas perlu dicurigai jika infeksi mungkin disebabkan oleh reaktivasi fokus kulit laten sekunder akibat *silent bacteremia* sebelumnya. Kondisi ini dapat timbul setelah

Journal of Dermatology, Venereology and Aesthetic | JDVA http://jdva.ub.ac.id

inokulasi eksogen atau sebagai komplikasi dari vaksinasi BCG.[2] Involusi spontan dapat terjadi, dan lesi baru dapat muncul di dalam bekas luka lama. Penyembuhan total jarang terjadi tanpa terapi.[4]

Infeksi yang kronis dari bakteri penyebab tuberkulosis kutis dapat meninbulkan terbentuknya granuloma. Granuloma merupakan salah satu respon dari sistem kekebalan tubuh dalam mengontrol infeksi agar tidak terjadi perluasan dan biasanya terjadi pada individu dengan sistem kekebalan tubuh yang baik. Pengontrolan bakteri tersebut melibatkan sel limfosit T CD4 dan CD8. Granuloma terbentuk terbentuk dari kumpulan sel – sel epiteloid, infiltrat sel mononuklear, dan *multinucleated giant cell* dalam kurun waktu sekitar 3-6 minggu.

Manifestasi Klinis

Gambaran klinis lesi LV biasanya soliter, tetapi dua atau lebih area dapat terlibat secara bersamaan. Fokus multipel dapat berkembang pada pasien dengan tuberkulosis paru aktif. Lokasi predileksi yaitu pada area kepala dan leher, diperkirakan terdapat pada sekitar 90% kasus. Keluhan kulit biasanya dimulai pada area hidung, pipi, daun telinga, atau kulit kepala dan perlahan meluas ke daerah yang berdekatan. Daerah lain jarang terlibat, beberapa kasus dapat terjadi pada area ekstremitas. Lupus vulgaris dapat muncul pada lokasi inokulasi primer seperti pada bekas luka skrofuloderma atau di lokasi vaksinasi BCG. Lesi awal muncul sebagai makula atau papula kecil berwarna kemerahan atau kecoklatan, dengan atau tanpa *verrucosity* yang biasanya menunjukkan tanda '*apple jelly*' pada pemeriksaan diaskopi.[4] Lesi secara bertahap menjadi meninggi, menginfiltrasi area sekitar, berwarna kecoklatan dan dengan lambat menjadi bentuk diskoid dengan area atrofi.[1]



Gambar 1 (A). Lesi kulit LV berupa plak soliter dengan warna merah kecokelatan, batas tegas dan tepi ireguler. (B). Plak LV yang semakin membesar dalam 10 tahun melibatkan pipi, rahang, dan telinga (C) tampak kerusakan pada area hidung akibat LV yang kronis (D) tampak plak lesi LV yang muncul pada lokasi vaksin BCG.[1,4]

Varian klinis LV berupa bentuk papulonodular, plak, ulseratif, vegetatif, dan menyerupai tumor.[2] Lesi bentuk plak, memiliki tepi tidak teratur atau serpiginous dan dapat diertai jaringan parut. Bentuk ulseratif dan mutilasi,tampak sebagai jaringan parut dan ulserasi yang mendominasi dengan pembentukan krusta di area nekrosis. Kontraktur dan kelainan bentuk dapat terjadi. Bentuk vegetatif ditandai dengan infiltrasi yang nyata, ulserasi dan nekrosis dengan jaringan parut minimal, dapat mengenai selaput lendir dan tulang rawan. Keterlibatan kartilago hidung atau aurikular dapat menimbulkan kerusakan dan kecacatan yang luas. Bentuk seperti tumor, muncul sebagai nodul seperti tumor lunak. Bentuk papular dan nodular umumnya menyertai penyakit lupus diseminata dan biasanya terjadi pada kondisi imunosupresi.[1]

Journal of Dermatology, Venereology and Aesthetic | JDVA
http://jdva.ub.ac.id



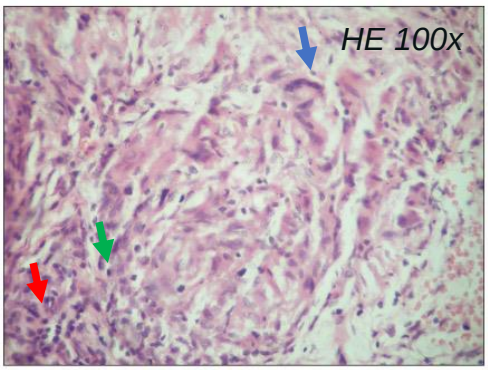
Gambar 2. (A). Bentuk plak soliter pada area pipi. (B). Bentuk ulseratif dan mutilasi tampak deformitas bentuk hidung (C). Vegetasi lupus vulgaris di area hidung. (D). Lupus vulgaris dengan bentuk menyerupai tumor pada cuping telinga dan wajah.[1]

Penegakan Diagnosis

Penegakkan diagnosis LV tidak mudah karena gambaran linis LV bervariasi, diagnosis mikrobiologis sulit karena termasuk tuberkulosis kutis tipe pausibasiler. Diagnosis LV perlu mempertimbangkan berbagai kriteria seperti epidemiologis, klinis, bakteriologis, dan histologis.[4,8]

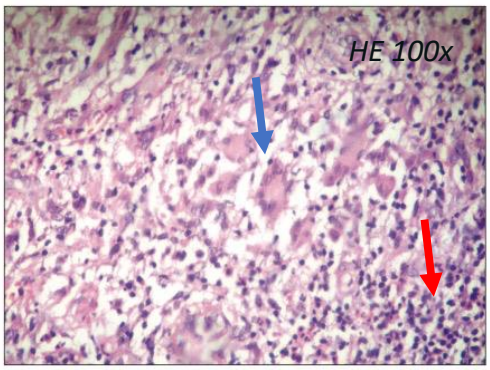
Pemeriksaan Histopatologi

Pemeriksaan histopatologi merupakan standar baku emas untuk menegakkan diagnosis penyakit granulomatosa pada kulit.[4,7] Gambaran khas LV berupa granuloma tuberkuloid yang cenderung berkonfluens, dengan atau tanpa nekrosis kaseosa, dikelilingi oleh sel epiteloid dan sel datia tipe Langhans pada dermis. Limfosit di sekeliling tuberkel tampak banyak dan jelas. Bakteri biasanya jarang ditemukan.[1,8] Perubahan sekunder yang dapat terjadi diantaranya: atrofi epidermal namun dapat pula terjadi hiperkeratosis, akantosis, dan terkadang tampak *pseudoepitheliomatous hyperplasia*.[4]

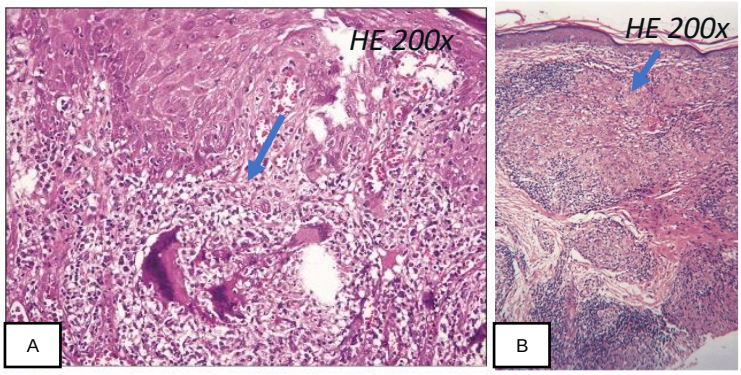


Gambar 4. Dermis retikuler menunjukkan infiltrat histiositik dan limfositik (panah merah) dengan sedikit sel plasma (panah hijau). Tampak granuloma sel epitel dengan sel raksasa tipe Langerhans (panah biru). (Pulasan H&E, pembesaran 100x)[8]

Journal of Dermatology, Venereology and Aesthetic | JDVA
http://jdva.ub.ac.id



Gambar 5. Gambaran Histopatologi Lupus Vulgaris.Tampak granuloma dengan sel raksasa tipe Langhans (panah biru) terlihat pada pertengahan dermis. Infiltrat sel- sel inflamasi campuran terlihat pada papiler dermis (panah merah) (Pulasan H&E, pembesaran 100x).[2]



Gambar 6. Gambaran Histopatologi Lupus Vulgaris (A) granuloma sel epiteloid non kaseosa pada dermis bagian atas (panah biru) (B) granuloma tuberkuloid cenderung berkonfluen (panah biru) (Pulasan H&E, pembesaran 200x).[3,8]

Diagnosis Banding Lupus Vulgaris

Lupus vulgaris memiliki gambaran klinis yang menyerupai penyakit kulit lain, seperti *discoid lupus erythematosus*, dan sarkoidosis. Selain itu, berdasarkan gambaran histopatologisnya lupus vulgaris didiagnosis banding dengan penyakit kulit granulomatosa lainnya, diantaranya : blastomikosis dan lepra.

Discoid Lupus Erithematosus

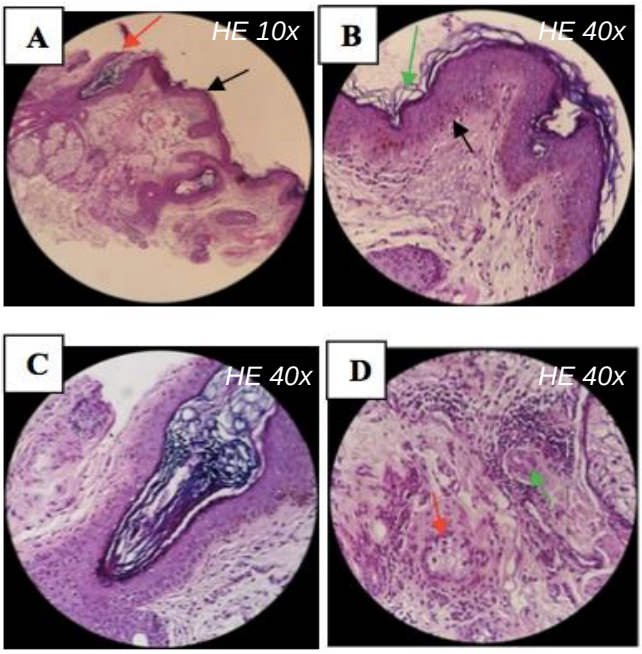
Discoid lupus erythematosus (DLE) adalah salah satu bentuk *Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus* (CCLE).[9] Tanda klinis dari DLE adalah bercak atau plak eritematosa bentuk annular, batas tegas dengan berbagai ukuran. Lesi perlahan-lahan meluas dengan peradangan aktif dan hiperpigmentasi di tepinya, meninggalkan atrofi sentral, jaringan parut, telangiektasis, dan hipopigmentasi. Gambaran khas berupa '*carpet tack sign'* yaitu tampak *spikes* keratotik yang mirip dengan paku payung dengan menghilangkan sisik yang melekat di permukaan kulit.[10]

Journal of Dermatology, Venereology and Aesthetic | JDVA
http://jdva.ub.ac.id



Gambar 7. Gambaran Klinis *Discoid Lupus Erithematosus*. Klinis tampak plak eritematosa dengan batas tegas pada area wajah.[9]

Diagnosis DLE dibuat berdasarkan gambaran klinis, tetapi pemeriksaan histologi mungkin diperlukan untuk memastikan diagnosis. Gambaran histologi pada lesi DLE menunjukkan atrofi kelenjar pilosebaseus, peradangan periadneksa, penyumbatan folikel, *interface dermatitis* pada *dermal-epidermal junction*.[9,10]

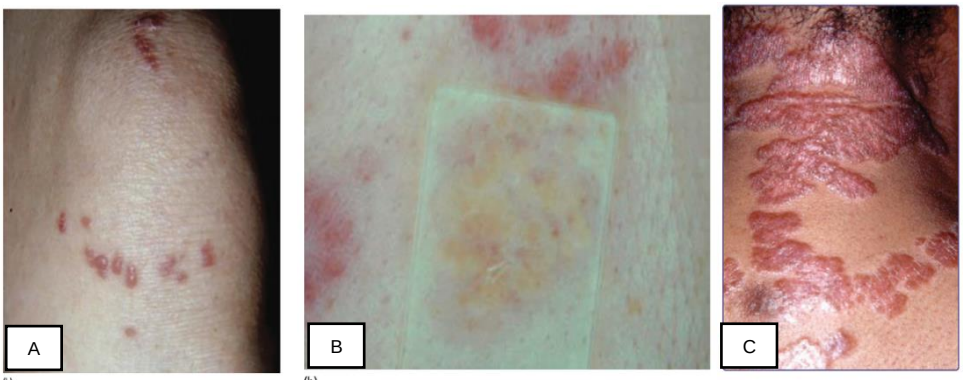


Gambar 8. Gambaran Histopatologi *Discoid Lupus Erythematosus* (A). Atrofi epidermis (panah hitam) dan *foliccular plugging* (panah merah) pada lapisan epidermis (Pulasan H&E, pembesaran 10x). (B). *Ortokeratotic basketball type weave* (panah hijau) dan degenerasi sel basal (panah hitam) terlihat di epidermis (Pulasan H&E, pembesaran 40x). (C). tampak *foliccular plugging* (Pulasan H&E, pembesaran 40x). (D). Infiltrat sel radang terutama di perivaskular (panah hijau) dan periadneksa (panah merah) (Pulasan H&E, pembesaran 40x).[9]

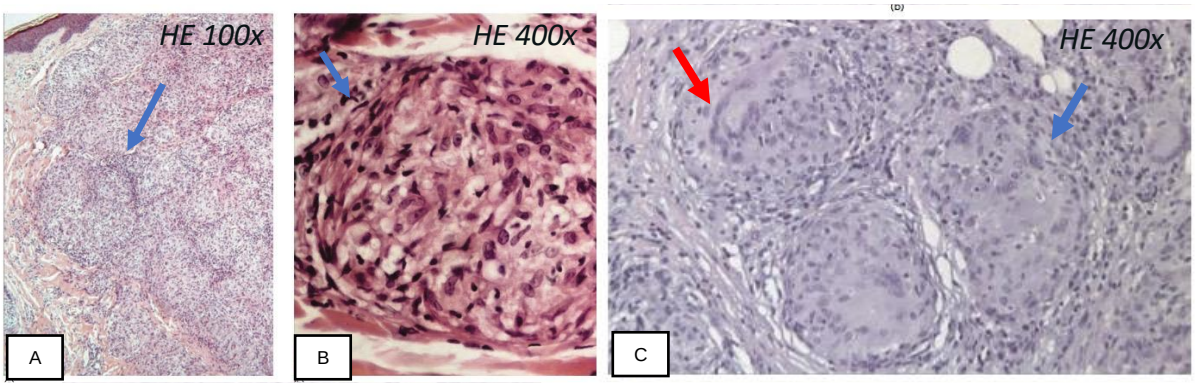
Journal of Dermatology, Venereology and Aesthetic | JDVA
http://jdva.ub.ac.id

Sarkoidosis

Sarkoidosis adalah penyakit granulomatosa yang melibatkan multisistem dengan etiologi yang tidak diketahui. Penyakit ini terutama melibatkan paru-paru, kelenjar getah bening mediastinum dan perifer, mata dan kulit. Keterlibatan kulit pada sarkoidosis penting karena beberapa alasan. Keterlibatan kulit mungkin merupakan tanda sarkoidosis sistemik. Gambaran klinis berupa papul, plak berwarna merah-coklat atau merah-ungu, umumnya multipel, dan tidak menimbulkan gejala. Diaskopi menunjukkan karakteristik warna coklat-kuning atau '*apple jelly sign*' tetapi biasanya lebih buram dibandingkan LV. Biopsi kulit merupakan pemeriksaan penunjang yang mudah dilakukan, memungkinkan diagnosis dini dengan prosedur invasif minor. Gambaran kardinal adalah granuloma sarkoid, yang didefinisikan sebagai agregat sel epiteloid dengan komponen limfositik yang jarang, yang disebut '*naked granuloma*'. Granuloma biasanya mengandung sedikit sel raksasa yang umumnya tipe Langhans.[11]



Gambar 9. Gambaran Klinis Sarkoidosis**.** (A) Multipel papul eritematosa dengan batas tegas pada area lutut (B) "*apple jelly sign*" pada pemeriksaan diaskopi (C) Plak yang mutipel pada area leher.[4,11]

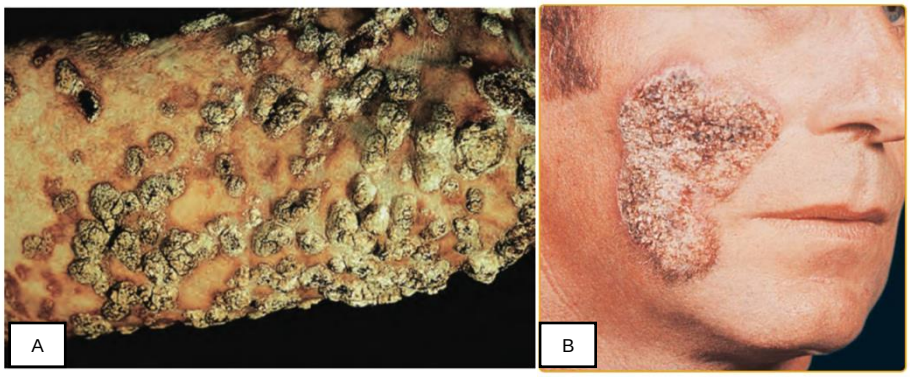


Gambar 10. Gambaran Histopatologi Sarkoidosis (A) Granuloma sarkoid di dermis pada lesi kulit spesifik sarkoidosis (panah biru) (Pulasan H&E, pembesaran 100x). (B) Tampak *naked granuloma* Granuloma yang terdiri dari sel epiteloid dengan komponen limfositik yang jarang, tanpa disertai nekrosis (panah biru) (Pulasan H&E, pembesaran 400x). (C) Granuloma sarkoid (panah biru) dengan sedikit sel raksasa tipe langhans (panah merah) (Pulasan H&E, pembesaran 400x).[11]

Journal of Dermatology, Venereology and Aesthetic | JDVA
http://jdva.ub.ac.id

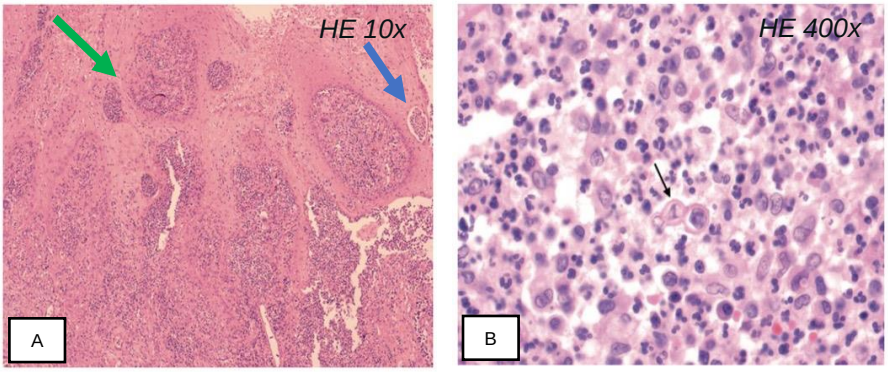
Blastomikosis

Blastomikosis adalah infeksi jamur granulomatosa yang bersifat kronis supuratif yang disebakan oleh *Blastomyces dermatitidis*. Jamur ini terutama menginfeksi paru ~~paru~~ tetapi dapat menyebar ke kulit, tulang, sistem saraf pusat dan tempat lainnya. Bentuk klinisnya berupa blastomikosis kutaneus primer, paru dan diseminata. *Chancre* disertai limfadenopati pada area kulit yang terluka merupakan bentuk klinis blastomikosis primer. Lesi kulit bentuk diseminata dapat berupa papul, nodul, ulserasi dan jaringan parut. Penegakan diagnosis perlu mempertimbangkan klinis, hasil kultur dan pemeriksaan histopatologi.[12]



Gambar 11. Gambaran Klinis Blastomikosis**.** (A) Tampak multipel papul, nodul berwarna kecokelatan dengan batas tegas pada area lengan (B) Tampak plak verukosa kronis pada area fasialis.[4,12]

Gambaran histopatologi blastomikoksis berupa granuloma supuratif, dimana pada area granuloma berisi sel -sel inflamasi neutrophil, infiltrate inflamasi polimorf pada dermis, mikroabses neutrofilik intradermal serta *yeast* dengan dinding tebal, relatif besar (biasanya 8–15 µm), dan memiliki satu sel anak tunas yang melekat pada sel induk. Ukuran *yeast* yang besar menyebabkan struktur ini terkadang dapat dilihat pada pewarnaan hematoksilin dan eosin, tetapi gambaran pasti organisme perlu dikonfirmasi dengan pewarnaan jaringan dengan pewarnaan perak methenamine atau pewarnaan periodik acid-Schiff (PAS).[13]



Journal of Dermatology, Venereology and Aesthetic | JDVA
http://jdva.ub.ac.id

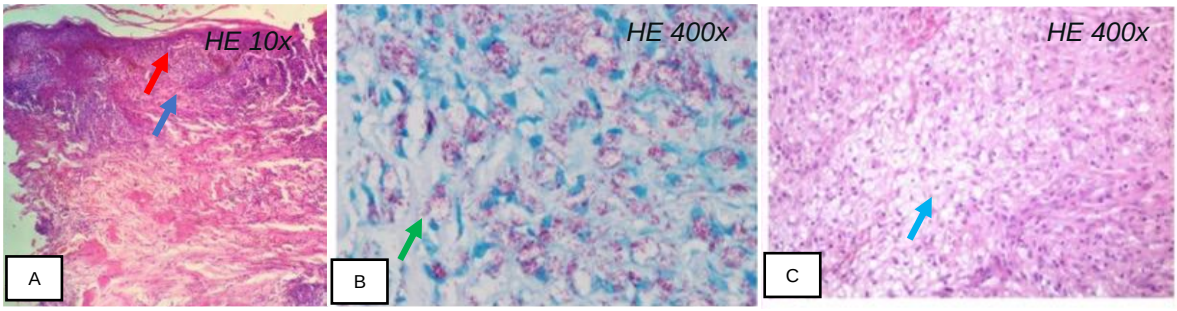
Gambar 12. Gambaran Histopatologi Blastomikosis. (A) Tampak granuloma supuratif (panah hijau), mikroabses neutrofilik intraepidermal (panah biru), dan infiltrat inflamasi polimorf pada dermis. (B) Tampak yeast dengan dinding tebal dengan tunas melekat pada sel induk (panah hitam).[12]

Lepra

Lepra atau morbus hansen, adalah infeksi bakteri kronis yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). Tanda kardinal kusta adalah bercak hipopigmentasi atau eritematosa dengan anestesi atau hipoestesi, penebalan saraf perifer, dan ditemukannya BTA pada pemeriksaan mikrobiologis. Lepra merupakan penyakit kronis dengan gambaran histopatologis berupa granulomatosa yang dapat menyerupai gambaran LV. Spesimen biopsi dari individu tipe lepromatosa didapatkan gambaran histopatologis berupa sel *Virchow* (histiosit dengan sitoplasma berbusa), *grenz zone*, serta BTA dalam jumlah besar dan beberapa membentuk globus.[14-16]



Gambar 13. Gambaran Klinis Lepra lepromatosa**.** Tampak multipel makula dan patch eritematosa dengan batas tegas pada area lengan dan anestesi pada pemeriksaan saraf tepi.[17]



Gambar 14. Gambaran Histopatologi kusta lepromatosa. (A) Tampak *diffuse granuloma* (panah biru) pada dermis dan terdapat *grenz zone* (panah merah) (B) Basil tahan asam yang melimpah (panah hijau) dan (C) sel *virchow* (panah biru) pada kusta lepromatosa[15,16]

Kesimpulan

Lupus vulgaris adalah salah satu bentuk tuberkulosis kulit yang terjadi pada individu yang sebelumnya telah tersensitisasi. Bentuk klinis dari LV bervariasi, diantaranya bentuk papulonodular, plak, ulseratif, vegetatif, dan bentuk yang menyerupai tumor. Penegakan diagnosis perlu mempertimbangkan berbagai kriteria. Pemeriksaan histopatologis merupakan modalitas utama untuk menunjang diagnosis karena sulitnya isolasi bakteri pada kasus LV. Gambaran khas LV adalah granuloma tuberkuloid yang disekitarnya banyak ditemukan infiltrat histiositik dan limfositik, disertai sel datia tipe langhans, jarang ditemukan bakteri. Epidermis dapat ditemukan gambaran atofi, hiperkeratosis dan akantosis. Gambaran klinis LV menyerupai DLE dan sarkoidosis, sedangkan gambaran histopatologisnya menyerupai penyakit granulomatosa lain seperti blastomikosis dan lepra, sehingga penting untuk meninjau secara keseluruhan dari segi epidemiologis, klinis, bakteriologis, dan histolopatologis dalam menegakan diagnosis LV.

Daftar Pustaka

1. Yates VM, Walker SL. Mycobacterial Infections. In: Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D. Rook's Textbook of Dermatology 9th Edition. Oxford: John Wiley & Sons; 2016. p 27.1 – 25.
2. Sabbadini C, Oberschmied J, Tauber M, Nobile C. A rare case of scrofuloderma along with lupus vulgaris. Dermatology Reports. 2021 Nov 11;13(3).
3. Punia RS, Aggarwal P, Kundu R, Mohan H, Bhalla M, Aggarwal D. Cutaneous tuberculosis: A clinicopathological study of 50 cases from a tertiary care referral hospital. Applied Medical Research. 2021; 1(3): 104 - 8.
4. Sethi A. Tuberculosis and Infections with Atypical Mycobacteria. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al. FitzPatrick's Dermatology 9th Edition. United States: Mc Graw Hill Education; 2019. p. 2858 - 61.
5. Gunawan H, Lamsu G, Achdiat PA, Suwarsa O, Hindritiani R. A rare case of multiple lupus vulgaris in a multifocal tuberculosis pediatric patient. International Journal of Mycobacteriology. 2019 Apr 1;8(2):205.
6. Parmar NV, Falasi AA, Almualla A. Bacillus Calmette-Guérin vaccine-induced lupus vulgaris in a 3-year-old child. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2021 Oct 18;96:636-8.
7. Ahmad F, Mittal A, Arora D, Awasthi S, Dutta S, Kumar A. Histopathological study of cutaneous granulomatous lesions. Indian Journal of Pathology and Oncology. 2019;6(4):526-29.
8. Patterson JW. Weedon's skin pathology.2021. Vol. 202.
9. Dewi PF, Rosita F, Oktavriana T, Mudigdo A. Histopathological Review on Discoid Lupus Erythematosus Mimicking Granuloma Faciale: One Case Rerport. Jurnal Profesi Medika : Jurnal Kedokteran dan Kesehatan. 2021; 15 (1): 96 - 100.
10. McDaniel B, Sukumaran S, Koritala T, et al. Discoid Lupus Erythematosus. [Updated 2022 Aug 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
11. Marcoval J, Mana J. Sarcoidosis. In: Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D. Rook's Textbook of Dermatology 9th Edition. Oxford: John Wiley & Sons; 2016. p 98.1 – 98.5.
12. Hay RJ, Ashbee R. Fungal Infections: Blastomycosis. In: Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D.

Rook's Textbook of Dermatology 9th Edition. Oxford: John Wiley & Sons; 2016. p 32.85 - 87.
13. Linder KA, Kauffman CA. Current and New Perspective in the Diagnosis of Blastomycosis and Histoplasmosis. J. Fungi. 2021; 7(21): 1 – 10.
14. Chen KH, Lin CY, Su SB, Chen KT. Leprosy: A Review of Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Management. Journal of Tropical Medicine. 2022; 1 - 13.
15. Maymone MBC, Laughter M, Venkatesh S, Dacso MM, Rao N, Stryjewska B, et al. Leprosy: Clinical aspects and diagnostic techniques. J Am Acad Dermatol. 2020; 83 (1): 1 -14
16. Mohta A, Jain SK, Agrawal A, Kushwaha RK, Sharma P, Sethia K, Jain M. Dermoscopy in leprosy: a clinical and histopathological correlation study. Dermatology practical & conceptual. 2021 Mar;11(2).
17. Lockwood DNJ. Leprosy. In: Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D. Rook's Textbook of Dermatology 9th Edition. Oxford: John Wiley & Sons; 2016. p 28.1 -17