



ISSN 0216-0773

# MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

**Editorial:** Proses belajar berkelanjutan di era pandemi COVID-19

Perbandingan pencapaian PASI-75 *narrowband ultraviolet B* dengan metotreksat oral pada psoriasis vulgaris derajat sedang-berat

Terapi *Conditioned Medium-Wharton's Jelly-Mesenchymal stem cell* pada ulkus trofik kusta tipe multibasilar lepromatosa

Sifilis maligna pada pasien yang terinfeksi human immunodeficiency virus

Tata laksana komplikasi lanjut luka bakar di bidang dermatologi

Aplikasi terapi oksigen hiperbarik dalam penyembuhan luka kronis

Serologi sifilis pada infeksi *human immunodeficiency virus (hiv)*

Diagnosis dan pilihan terapi terkini prurigo nodularis

MDVI	Vol. 48	No. 2	Hal. 50 - 94	Jakarta April 2021	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	--------------	-----------------------	----------------

## DAFTAR ISI

**Editorial :** Proses Belajar Berkelanjutan di Era Pandemi COVID-19 *Rizky Lendl Prayogo* 50

### ARTIKEL ASLI

Perbandingan Pencapaian PASI-75 *Narrowband* Ultraviolet B dengan Metotreksat Oral pada Psoriasis Vulgaris Derajat Sedang-Berat 51 - 55

*Jeffrey Giantoro\*, Fajar Waskito, Sunardi Radiono*

### LAPORAN KASUS

Terapi *Conditioned Medium-Wharton's Jelly-Mesenchymal Stem Cell* pada Ulkus Trofik Kusta Tipe Multibasilar Lepromatosa 56 - 61

*Nathasia\*, Sukmawati Tansil Tan*

Sifilis Maligna pada Pasien yang Terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* 62 - 68

*Lita Setyowatie\*, Galuh Dyah Puspitasari, Santosa Basuki*

### TINJAUAN PUSTAKA

Tata Laksana Komplikasi Lanjut Luka Bakar di Bidang Dermatologi 69 - 76

*Dini Daniaty\*, Shannaz Nadia Yusharyahya, Larisa Paramitha, Irma Bernadette Simbolon Sitohang*

Aplikasi Terapi Oksigen Hiperbarik dalam Penyembuhan Luka Kronis 77 - 82

*Duma Wenty Irene Sinambela\*, Oratna Ginting*

Serologi Sifilis pada Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) 83 - 87

*Mufqi Handaru Priyanto\*, Melani Marissa, Wresti Indriatmi*

Diagnosis dan Pilihan Terapi Terkini Prurigo Nodularis 88 - 94

*Riris Asti Respati\*, Windy Keumala Budianti*

### PROSES BELAJAR BERKELANJUTAN DI ERA PANDEMI COVID-19

Pandemi COVID-19 mengubah berbagai aspek kehidupan. Bagi tenaga kesehatan, hal tersebut tidak hanya memengaruhi cara merawat pasien dan melakukan riset, tetapi juga cara belajar dan mengajarkan pendidikan kedokteran. Salah satu pilar penting bagi seorang dokter untuk mengembangkan ilmu pengetahuannya adalah melalui proses belajar berkelanjutan. Proses tersebut secara konstan mengalami perubahan, baik meliputi proses pengajaran residen dermatologi dan venerologi, maupun bagi dokter spesialis dermatologi dan venerologi yang ingin mengikuti pelatihan dan pembaharuan terkini.

Pandemi COVID-19 memaksa seluruh komunitas medis, tidak terbatas di bidang dermatologi dan venerologi, untuk meninggalkan kebiasaan lama dalam mengikuti proses belajar secara tatap muka. Berbagai konferensi di seluruh dunia yang dijadwalkan untuk dilaksanakan pada paruh awal tahun 2020 mengalami pembatalan atau penundaan. Sarana pembelajaran berbasis daring melalui *platform digital* dapat menjadi salah satu solusi. Media

Dermato-Venereologica Indonesiana (MDVI) saat ini ikut bertransformasi dan bertransisi ke *Open Journal System (OJS)*. Hal tersebut bertujuan agar MDVI, melalui lamannya [www.ojs.perdoski.id](http://www.ojs.perdoski.id), dapat menjadi salah satu *platform digital* yang mudah diakses bagi pembaca di seluruh Indonesia untuk meningkatkan pengetahuan di bidang dermatologi dan venerologi.

Dalam edisi kedua di tahun 2021 ini, kami memuat berbagai artikel asli, laporan kasus, dan tinjauan pustaka mengenai psoriasis vulgaris, ulkus trofik pada morbus Hansen, sifilis dengan komorbid infeksi HIV, luka bakar, luka kronis, dan prurigo nodularis. Kami akan berupaya untuk terus beradaptasi dan mengikuti perkembangan zaman agar dapat membantu pembaca menjalani proses belajar berkelanjutan.

*Rizky Lendl Prayogo  
Tim Editorial MDVI*

# DIAGNOSIS DAN PILIHAN TERAPI TERKINI PRURIGO NODULARIS

Riris Asti Respati\*, Windy Keumala Budianti

Departemen Dermatologi dan Venereologi  
FK Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

### ABSTRAK

*Nodus hiperkeratotik yang sangat gatal dengan awitan kronis dan dapat mengganggu kualitas hidup merupakan karakteristik prurigo nodularis (PN). Diagnosis PN berdasarkan penilaian klinis saja tidak sulit dilakukan namun perlu dicari penyebab atau penyakit yang mendasari. Oleh karena itu, dibutuhkan algoritma untuk menegakkan diagnosis prurigo nodularis berdasarkan anamnesis yang rinci, pemeriksaan fisis terarah, dan rencana pemeriksaan penunjang sesuai indikasi. Tata laksana PN bertujuan untuk mengurangi gatal, menghentikan siklus gatal-garuk, menyembuhkan lesi kulit, dan meningkatkan kualitas hidup. Prurigo nodularis masih sulit ditata laksana karena belum begitu banyak uji klinis acak mengenai terapinya. Oleh karena itu, dibuat algoritma tata laksana PN berdasarkan metode terapi yang dapat dilakukan. Saat ini terapi PN terdiri atas terapi topikal misalnya pelembap, kortikosteroid topikal, capsaicin, penghambat kalsineurin, dan obat sistemik misalnya metotreksat, siklosporin, talidomid, pregabalin, gabapentin, antidepresan, antihistamin, serta fototerapi. Konsep pengobatan PN yang terkini antara lain pemberian opioid receptor antagonist, neurokinin-1 receptor antagonists, dan anti IL-4 telah dikembangkan, didukung berbagai uji klinis. Algoritma diagnosis dan tata laksana PN diharapkan dapat membantu dokter spesialis dermatovenereologi untuk menegakkan diagnosis secara akurat dan menentukan strategi tata laksana yang optimal untuk pasien PN.*

**Kata kunci :** diagnosis, prurigo nodularis, tata laksana

## **PRURIGO NODULARIS DIAGNOSIS AND CURRENT THERAPEUTIC OPTIONS**

### ABSTRACT

*Prurigo nodularis is a chronic skin disease characterized by hyperkeratotic nodules with severe pruritus, which may impair the quality of life (QOL). The clinical diagnosis of PN is not difficult, but finding the culprit or underlying disease is necessary. Therefore, an algorithm is needed to diagnose PN based on detailed history taking, focused physical examination, and a plan of work up laboratory as indicated. The management of PN aims to reduce itch, stop the itch-scratch cycle, heal the skin lesions, and improve the QOL. Prurigo nodularis is changing to manage, considering there have not been many randomized clinical trials on PN therapy. Therefore, a PN management algorithm based on the therapeutic methods is developed. Current state-of-the-art therapy for PN consists of topical therapies such as moisturizers, topical corticosteroids, capsaicin, calcineurin inhibitors, and systemic drugs such as methotrexate, cyclosporine, thalidomide, pregabalin, gabapentin, antidepressants, antihistamines, and phototherapy. Novel treatment concepts, such as opioid receptor antagonist, neurokinin-1 receptor antagonist/NK1R antagonist, and anti IL-4 have been developed and are currently being clinically tested. It is hoped that the diagnosis and management algorithm of PN will enable dermatovenereologist to make an accurate diagnosis and best care plan for patients.*

---

### Korespondensi:

Jl. Diponegoro 71, Jakarta Pusat  
Telp: 021-31935383/087889698911,  
Email: ririsastirespati@gmail.com

**Keywords:** diagnosis, prurigo nodularis, treatment

## PENDAHULUAN

Prurigo nodularis (PN) merupakan kondisi kulit kronis dengan karakteristik berupa nodus multipel dan rasa gatal yang sulit dikontrol.<sup>1</sup> Lesi PN merupakan fenotip yang disebabkan oleh proses garukan dan gosokan berulang pada kulit.<sup>2</sup> Prurigo nodularis lebih sering ditemukan pada usia 51–65 tahun dibandingkan usia lain. Pada individu dengan dermatitis atopik, awitan PN terjadi lebih dini. Prurigo nodularis 3,4 kali lebih sering timbul pada ras Afrika-Amerika dibandingkan individu kulit putih.<sup>3</sup> Prurigo nodularis merupakan *high burden disease*, yang dapat disertai keterlibatan sistemik dan metabolik pada 38–50% kasus.<sup>4</sup> Belum ada pedoman standar terapi PN yang disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA), sedangkan pasien seringkali rekalsitrasi terhadap terapi *off-label*, sehingga tata laksana PN seringkali tidak memuaskan. Selain itu, saat ini masih ada kebutuhan yang belum terpenuhi terhadap terapi antipruritus yang aman dan efektif untuk menangani pruritus berat pada PN.<sup>4</sup> Tinjauan pustaka ini akan membahas mengenai perlunya pemeriksaan diagnosis yang diformulasikan dalam algoritma untuk merencanakan terapi PN yang efektif dan mengevaluasi pasien PN melalui beberapa strategi.

## DIAGNOSIS

Rasa gatal hebat merupakan karakteristik PN, yang dapat timbul mendadak, terus-menerus, atau hilang timbul.<sup>2,4</sup> Sensasi dapat berupa rasa gatal, terbakar, tertusuk, panas, atau terdapat sensasi yang menjalar di kulit.<sup>2-5</sup> Rasa gatal dapat dicetuskan oleh keringat, suhu panas, gesekan, kelembapan, kekeringan yang ekstrem, iritasi akibat pemakaian produk pembersih, dan stres psikologis.<sup>6</sup>

Berdasarkan morfologi, lesi prurigo berupa nodus berbentuk kubah dengan ekskoriiasi, krusta, dan skuama. Nodus dapat berwarna kulit hingga merah muda, cokelat, atau hitam.<sup>4</sup> Bagian tengah lesi berwarna putih atau merah muda dengan batas hiperpigmentasi.<sup>5</sup> Lesi dapat juga berupa papul atau plak yang teraba keras dengan perabaan.<sup>3,5</sup> Ukuran lesi bervariasi antara 0,5–3 cm.<sup>4</sup>

Distribusi lesi kulit PN simetris dengan area predileksi permukaan ekstensor ekstremitas, tetapi dapat timbul pada regio manapun yang bisa diraih oleh tangan pasien atau alat garukan.<sup>2-6</sup> Pada punggung atas seringkali terdapat area bebas lesi PN berupa *butterfly sign*.<sup>2,4-6</sup>

Indikasi pemeriksaan darah pada PN terutama pada

pasien yang tidak memiliki riwayat dermatosis dan/atau dicurigai terdapat penyakit sistemik. Pemeriksaan darah antara lain tes darah lengkap, hitung jenis, fungsi hati, dan fungsi ginjal.<sup>2,4</sup> Kebutuhan pemeriksaan lebih lanjut dapat dipilih sesuai riwayat pasien dan hasil yang sudah ada.<sup>2</sup>

Pemeriksaan pencitraan dapat dilakukan sesuai indikasi untuk menyingkirkan penyakit sistemik, keganasan, dan neuropati. Rontgen toraks berguna untuk menilai limfoma dan keganasan. Ultrasonografi, MRI, CT-scan abdomen atau kelenjar getah bening diindikasikan untuk menyingkirkan penyakit hati, ginjal, tiroid, atau limfoma.<sup>2,4</sup>

Meskipun PN merupakan diagnosis klinis, pemeriksaan histopatologis dapat dilakukan jika terapi lini pertama tidak berespons atau terdapat komplikasi sekunder berupa ulkus atau perdarahan.<sup>4</sup> Selain itu, biopsi kulit perlu dilakukan jika terdapat lesi vesikobulosa untuk menyingkirkan diagnosis pemfigoid bulosa atau apabila pruritus diawali pada kulit yang mengalami peradangan.<sup>4</sup> Pada gambaran histopatologis didapatkan ortokeratosis, hiperplasia epidermis yang iregular, fibrosis papila dermis dan proliferasi pembuluh darah, serta hipertrofi dan hiperplasia serabut saraf di kulit.<sup>2-4</sup>

## PENYAKIT DAN FAKTOR LAIN YANG BERHUBUNGAN

Prurigo nodularis dapat merupakan manifestasi dermatitis atopik (DA), dan hubungan antara PN dengan DA telah banyak diteliti.<sup>3,5</sup> Penyakit kulit lain yang berhubungan dengan PN antara lain liken planus, dermatitis stasis, keratoakantoma, *cutaneous T-cell lymphoma* (CTCL), dan pemfigoid bulosa.<sup>3-5</sup>

Penyebab sistemik dan metabolik didapatkan pada 38–50% kasus PN.<sup>4</sup> Penyakit sistemik dengan pruritus yang hebat dapat menjadi pencetus awal terjadi PN. Gagal ginjal kronik, penyakit hati (hepatitis B kronik, kolangitis, hepatitis autoimun kronik kolestatik), tiroid, dan diabetes melitus sering berhubungan dengan PN.<sup>4</sup>

Terdapat beberapa laporan kasus yang mengaitkan PN dengan penyakit limfoproliferatif, antara lain sindrom *Sezary*, limfoma Hodgkin, polisitemia vera, dan kanker kandung kemih.<sup>3,4</sup> Penyakit lain yang berhubungan dengan PN antara lain *gout*, anemia defisiensi besi, dan penyakit *celiac*.<sup>4</sup>

Mikroorganisme yang telah dilaporkan berhubungan dengan PN, yaitu *Mycobacterium tuberculosis*, *Ascaris lumbricoides*, *Helicobacter pylori*, *Strongyloides*

*stercoralis*, dan virus varisela zoster. Gejala PN dan gatal akan membaik setelah infeksi teratasi, tetapi hal ini masih membutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mencari hubungannya.<sup>4</sup>

Prurigo nodularis dapat disebabkan oleh pruritus psikogenik akibat kondisi depresi dan gangguan cemas.<sup>4</sup> Suatu studi tahun 2018 pada 3635 pasien PN di 13 negara Eropa melaporkan bahwa 37% pasien mengalami gangguan cemas dan 29% pasien mengalami depresi.

**KRITERIA DIAGNOSIS**

Sajian klinis PN diawali dengan gejala pruritus selama minimal 6 minggu dan lesi nodus multipel disertai riwayat atau tanda garukan berulang berupa ekskoriiasi.<sup>6</sup> Etiologi PN kronik yang bersifat multifaktor membuat diagnosis berdasarkan penilaian klinis saja menjadi sulit dilakukan sehingga perlu dicari tanda penyakit lain. Berikut algoritma diagnosis dan tata laksana PN yang dapat dilihat pada gambar 1.<sup>6</sup>

**DIAGNOSIS BANDING**

Sering kali (seringkali tanpa spasi tidak ada di KBBI) diagnosis banding baru terpikirkan setelah pasien tidak berespons terhadap terapi dan telah dilakukan berbagai pemeriksaan lanjutan.<sup>4</sup>

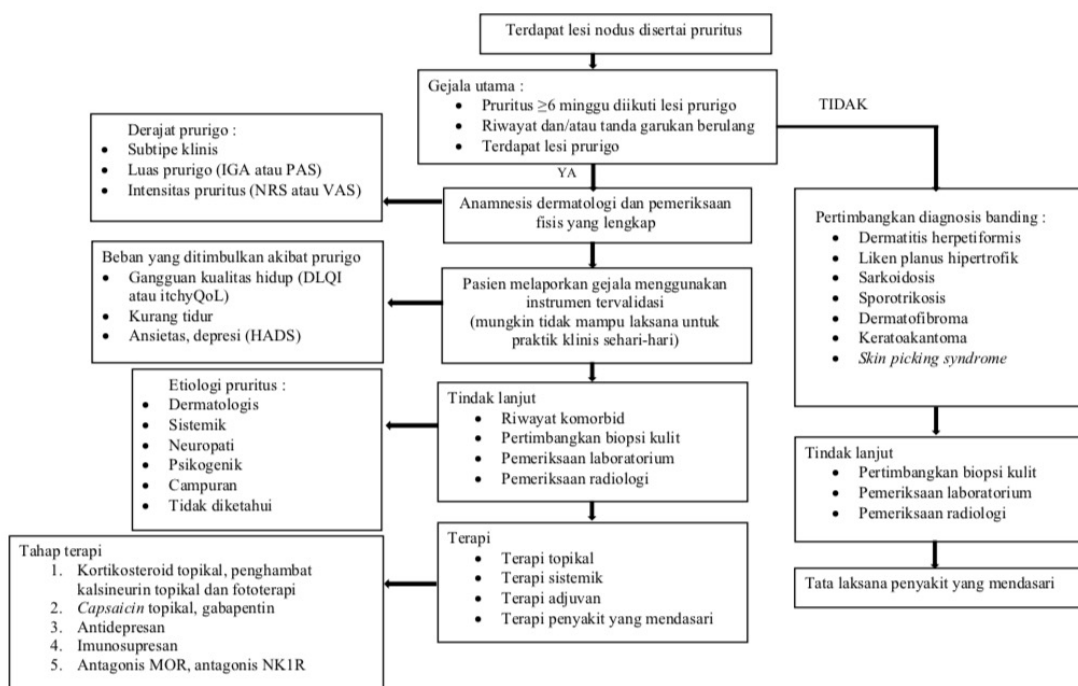
Pemfigoid nodularis merupakan varian jarang pemfigoid bulosa yang menyerupai manifestasi PN dan pemfigoid bulosa.<sup>7</sup> Jika dibandingkan dengan PN, pemfigoid bulosa seringkali menampilkan plak yang lebih besar dengan bagian tengah berupa erosi, ulkus, dan/atau bula. Pada pemeriksaan histopatologis didapatkan celah subepidermal dan pemeriksaan imunofloresens yang menunjukkan endapan linier IgG dan C3 di membran basal.<sup>7</sup>

Prurigo aktinik merupakan fotodermatosis yang jarang berupa erupsi akut papul atau nodus gatal yang berat, disertai keilitis dan konjungtivitis. Kondisi ini lebih sering pada perempuan usia muda dengan fotosensitivitas ekstrem terhadap UVA dan UVB.<sup>8</sup>

Liken planus hipertrofik dapat menyerupai PN, secara klinis berupa plak dan nodus hiperkeratotik terutama pada tungkai bawah. Secara histopatologis, tidak ada degenerasi sel basal pada ujung *rete ridges* dan infiltrasi seperti pita pada liken planus hipertrofik.<sup>9</sup>

**ALGORITMA TERAPI**

Tata laksana PN masih sulit karena masih sedikit uji klinis acak mengenai terapinya. Oleh karena itu, dibuat algoritma berdasarkan berbagai pilihan terapi yang dapat dilihat pada gambar 2.<sup>5</sup>



Gambar 1. Algoritma diagnosis dan tata laksana PN

Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan No.6

## TATA LAKSANA

Tata laksana PN bertujuan untuk mengurangi gatal, menghentikan siklus gatal-garuk, menyembuhkan lesi kulit, dan meningkatkan kualitas hidup.<sup>2,5,6</sup>

Pasien perlu diedukasi untuk menghindari garukan. Kuku pasien sebaiknya dipotong pendek dan disarankan memakai sarung tangan untuk mencegah garukan saat tidur. Pasien dapat menggunakan bahan yang bersifat oklusif seperti plastik, plester, atau *Unna boots* terutama pada kasus yang luas atau refrakter karena garukan berulang.<sup>2</sup>

Kortikosteroid topikal merupakan terapi lini pertama PN untuk mengontrol gatal.<sup>2</sup> Penelitian uji klinis pada 11 pasien PN membandingkan efektivitas betametason valerat 0,1% *tape* dengan *Aveeno*<sup>®</sup> sebagai antipruritus yang mengandung ekstrak tanaman *feverfew* selama empat minggu. Keduanya efektif sebagai terapi PN meskipun penurunan skor VAS pada kelompok yang diberikan betametason menunjukkan respons yang lebih baik dibandingkan kelompok yang diberikan krim *Aveeno*<sup>®</sup>.<sup>10</sup> Suntikan intralesi *triamcinolone acetonide* dapat diberikan pada lesi tebal dengan dosis 2,5 mg/mL jika terapi topikal kurang mampu berpenetrasi.<sup>3</sup>

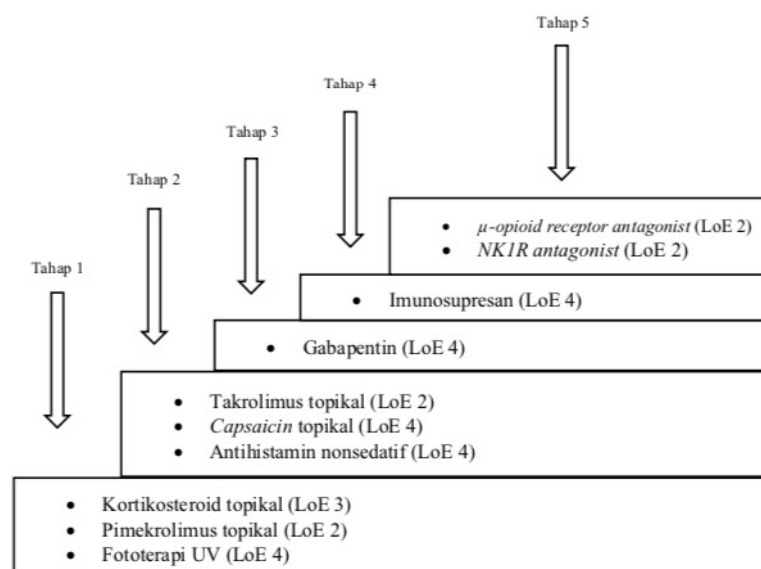
Takrolimus topikal merupakan *steroid-sparing agent*.<sup>2</sup> Sebuah penelitian uji klinis acak buta ganda pada tahun 2013 membandingkan efektivitas krim pimekrolimus 1% dengan krim hidrokortison 1% yang

digunakan 2 kali sehari selama 8 minggu pada 30 pasien PN. Hasil penelitian menunjukkan keduanya mempunyai efek antipruritus yang bermakna pada pasien PN pada hari ke-10 terapi. Tidak ada bukti pimekrolimus lebih unggul dibandingkan dengan hidrokortison berdasarkan lesi garukan.<sup>11</sup> Namun, pimekrolimus dapat digunakan sebagai terapi topikal alternatif yang diaplikasikan dalam jangka waktu yang lebih lama dibandingkan dengan kortikosteroid topikal.<sup>3</sup> Prurigo nodularis yang berat dan tersebar generalisata membutuhkan terapi sistemik. Berikut berbagai terapi sistemik yang dapat digunakan pada PN:

Penelitian retrospektif pada tahun 2018 oleh Klejtman dkk. melaporkan 39 pasien PN diberikan metotreksat oral dengan dosis 5–25 mg/minggu menunjukkan *overall response rate* (ORR) 91% dalam tiga bulan. Efek samping yang terjadi berupa mual dan gangguan pencernaan.<sup>12</sup>

Penelitian retrospektif oleh Spring dkk. pada tahun 2018 melaporkan pemberian metotreksat subkutan dengan dosis 7,5–20 mg/minggu merupakan salah satu pilihan terapi PN yang efektif. Penelitian dilakukan pada 13 pasien PN melaporkan bahwa terdapat perbaikan pada 10 pasien (77%) berupa penurunan aktivitas penyakit, berkurangnya gatal, dan perbaikan lesi nodus.<sup>13</sup>

Siklosporin merupakan terapi alternatif untuk PN berat, kronis, dan refrakter terhadap terapi yang telah diberikan.<sup>14</sup> Suatu serial kasus oleh Siepmann tahun 2008 melaporkan bahwa 14 pasien PN mendapat siklosporin



**Gambar 2.** Algoritma terapi PN

Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan No.5

3–5 mg/kgBB sebagai antipruritus. Sebanyak 10 pasien (71%) memberikan respons yang sangat baik. Periode waktu yang diperlukan untuk mencapai efek maksimal terapi berkisar antara 2 minggu hingga 12 bulan.<sup>14</sup> Efek samping tersering adalah gangguan fungsi hati dan ginjal.<sup>15</sup>

Talidomid bekerja sebagai antipruritus, antiinflamasi, dan memiliki efek neuromodulator pada PN.<sup>16,17</sup> Pada sebuah studi dengan terapi talidomid dosis rendah terhadap 17 pasien PN rekalsitrasi menunjukkan sebanyak 4 pasien (31%) mencapai *partial response* (VAS 50) dan 9 pasien (69%) mencapai resolusi total lesi dalam rerata waktu 16 minggu.<sup>16</sup> Pada studi ini, efek samping yang terjadi ringan berupa sedasi, konstipasi, urtikaria, dan pusing.

Pregabalin dapat menghambat sensasi gatal melalui subunit  $\alpha 2\gamma$ -1 yang berikatan dengan kanal kalsium dan meningkatkan  $\alpha 2\gamma$ -1 pada ganglion dorsalis.<sup>18</sup> Sebuah serial kasus pada tahun 2012 terhadap 30 pasien PN yang diberikan pregabalin 75 mg per hari melaporkan bahwa sebanyak 23 pasien (76%) menunjukkan respons terapi setelah 3. Skor VAS sebelum dan sesudah 1 bulan terapi secara bermakna berkurang ( $p < 0,0001$ ). Efek samping berupa sedasi dan nyeri kepala ditemukan pada 2 pasien (6%) sehingga pregabalin harus dihentikan.<sup>18</sup>

*Selective serotonin reuptake inhibitors* (SSRI) direkomendasikan untuk mengurangi gatal pada pasien yang memiliki komorbid kelainan obsesif kompulsif.<sup>2</sup> Penelitian uji klinis pada tahun 2018 di Amerika melaporkan efek *paroxetine* dan *fluvoxamine* sebagai antipruritus pada 31 pasien PN. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, sebanyak 45,2% mengalami perbaikan lesi total dan 54,8% mengalami perbaikan lesi parsial pada 4,9 minggu.<sup>19</sup>

Antihistamin seringkali digunakan sebagai terapi PN karena terdapat peningkatan histamin pada lesi PN, namun penelitiannya masih sedikit.<sup>3,15</sup> Penelitian pada tahun 2014 di Jepang melaporkan bahwa pemberian terapi kombinasi montelukas 10 mg/hari dan *fexofenadine* 2 kali 240 mg sehari selama 4 minggu menunjukkan perbaikan intensitas gatal pada 9 kasus (75%) PN.<sup>20</sup>

Fototerapi *broadband* (BB) ultraviolet (UV) B, *narrowband* (NB) UVB, psoralen yang dikombinasikan dengan UVA diindikasikan pada kasus PN dengan lesi yang luas.<sup>2</sup> Fototerapi juga merupakan pilihan terapi PN pada pasien geriatri dengan berbagai morbiditas dan mendapat polifarmasi.<sup>15</sup>

Monoterapi UVA menunjukkan perbaikan lesi pada

19 pasien PN generalisata, yang melakukan sebanyak 7–37 sesi dengan rerata dosis 6.07 J/cm<sup>2</sup>. Sebanyak 2 pasien (10,5%) mengalami remisi total, 13 pasien (79%) mengalami perbaikan lesi.<sup>21</sup>

Penelitian pada tahun 2007 di Jepang pada 10 pasien PN melaporkan fototerapi NB UVB yang dilakukan 1 kali per minggu dapat memperbaiki erupsi lesi PN. Ukuran nodus dan eritema berkurang secara bermakna pada radiasi ke-6 hingga ke-8 dengan rerata dosis 23,88  $\pm$  26,00 J/cm<sup>2</sup>.<sup>22</sup>

Terdapat berbagai pilihan terapi baru PN. *Aprepitant* oral merupakan suatu *neurokinin-1 receptor antagonist/NK1R antagonist*. *Aprepitant* dapat mengurangi intensitas pruritus pada serial kasus 20 pasien dengan pruritus kronis, 13 diantara 20 pasien tersebut mempunyai sajian klinis PN. Pasien mendapat *aprepitant* 80 mg per hari selama 3–13 hari. *Visual analogue scale* gatal dilaporkan mengalami penurunan sebanyak 48,5% yang diikuti dengan perbaikan lesi kulit. Efek samping yang ditimbulkan hanya ringan berupa mual dan vertigo namun tidak sampai membuat pasien berhenti mengonsumsinya.<sup>23</sup> Penelitian tersebut menunjukkan bahwa *aprepitant* oral secara bermakna mengurangi intensitas pruritus dengan menghambat reseptor neurokinin-1 secara sistemik.<sup>23</sup>

Penelitian uji klinis acak buta ganda dilakukan pada 19 pasien PN untuk menilai efektivitas gel *aprepitant* 1% dibandingkan dengan pemakaian plasebo pada sisi ekstremitas yang berlawanan selama 28 hari. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa perbedaan rerata skor VAS gatal pada kedua kelompok tidak berbeda secara bermakna. Hal tersebut diduga karena gel *aprepitant* memiliki kemampuan penetrasi kulit yang baik dan dapat masuk ke sirkulasi sehingga efek yang dihasilkan pun berupa efek sistemik.<sup>24</sup>

*Serlopitant* dapat mengurangi pruritus berdasarkan uji klinis acak fase 2 pada 128 pasien PN. Pasien mendapat *serlopitant* 5 mg atau plasebo 1 kali sehari. VAS gatal berkurang secara bermakna dalam 8 minggu pada kelompok yang diberikan *serlopitant*. Lesi prurigo mengalami perbaikan pada minggu ke-8 sebanyak 33% pada kelompok yang diberikan *serlopitant* dan 23% pada kelompok plasebo.<sup>25</sup>

Pilihan terapi modern lainnya yaitu *opioid receptor antagonist* contohnya *nalbuphine* dan *naltrexone*. Penelitian uji klinis acak buta ganda fase 2 mengevaluasi keamanan dan efek antipruritus pemberian tablet *nalbuphine* pada pasien PN yang terbagi menjadi 3



kelompok. *Nalbuphine* diberikan 2 kali sehari pada dosis 90 mg dan 180 mg serta dibandingkan dengan kelompok plasebo. Penelitian dilakukan pada 62 pasien dan menunjukkan perbaikan rasa gatal lebih dari 50% dibandingkan plasebo. Namun, efektivitasnya masih perlu diteliti lebih lanjut dalam studi fase 2 atau 3. Efek samping yang paling sering dilaporkan berupa mual, nyeri kepala, dan pusing.<sup>26</sup>

*Mu-opioid receptor antagonist* (MOR antagonist) contohnya adalah *naloxone*, *naltrexone*. Belum ada penelitian pemberian MOR antagonist pada PN. Sebuah serial kasus di Korea pada tahun 2016 melaporkan bahwa dari 18 pasien dengan pruritus berat yang diberikan *naltrexone* 50 mg per hari mengalami perbaikan skor VAS gatal dalam 2 bulan. Sebanyak 4 dari 18 pasien tersebut didiagnosis dengan PN. Efek samping yang perlu diperhatikan pada pemberian *opioid receptor antagonist* antara lain supresi sistem saraf pusat dan adiksi. Pada serial kasus ini tidak didapatkan efek samping tersebut.<sup>27</sup>

Pilihan terapi modern yang terakhir yaitu Dupilumab. Dupilumab adalah antibodi monoklonal dari manusia yang mempunyai target IL-4R dan menghambat IL-4 dan IL-13, serta menurunkan respons Th2. Dupilumab diberikan dengan dosis awal 600 mg dan selanjutnya 300 mg setiap 2 minggu. Efek samping dupilumab yang paling sering berupa reaksi di lokasi penyuntikan, konjungtivitis, blefaritis, herpes oral, keratitis, pruritus, infeksi herpes simpleks, dan mata kering. Dupilumab memiliki efek antipruritus dan menghilangkan lesi tanpa

efek samping yang bermakna. Dupilumab dianggap aman namun merupakan alternatif yang cukup mahal untuk tata laksana pasien PN refrakter.<sup>28</sup> Sebuah penelitian kohort di Perancis tentang efektivitas dan keamanan dupilumab pada PN melaporkan sebanyak 3 pasien (18,8%) mengalami respons komplit, 12 pasien (75%) mengalami respons parsial dalam 3 bulan, dan 1 orang pasien tidak berespons sama sekali.<sup>29</sup>

Emolien merupakan terapi adjuvan yang penting terutama pada pasien PN dengan dermatitis atopik.<sup>2</sup> Sebanyak 30 anggota *European Academy of Dermatology and Venereology* (EADV) dari 14 negara melakukan survei melaporkan bahwa emolien merupakan terapi suportif PN (93%) paling efektif untuk mengurangi pruritus.<sup>30</sup>

## PENUTUP

Diagnosis PN berdasarkan penilaian klinis saja tidak sulit dilakukan namun perlu dicari etiologi atau penyakit yang mendasari. Hal tersebut menjadi tantangan sehingga dibuat algoritma diagnosis dan tata laksana PN yang diharapkan dapat membantu dokter spesialis dermatovenereologi untuk menegakkan diagnosis secara akurat. Strategi tata laksana yang optimal untuk pasien PN akan memperbaiki kondisi klinis dan peningkatan kualitas hidup. Selain itu, terdapat beberapa pilihan obat baru untuk mencapai target terapi PN.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Qureshi AA, Abate LE, Yosipovitch G, Friedman AJ. A systematic review of evidence-based treatments for prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(3):756–64.
2. Silverberg JI. Nummular eczema, lichen simplex chronicus, and prurigo nodularis. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel JD, Wolff K, penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill; 2018. h.385–94.
3. Kowalski EH, Kneiber D, Valdebran M, Patel U, Amber KT. Treatment-resistant prurigo nodularis: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019;12:163–72.
4. Kwon CD, Khanna R, Williams KA, Kwatra MM, Kwatra SG. Diagnostic workup and evaluation of patients with prurigo nodularis. *Medicines*. 2019;6(4):E97.
5. Zeidler C, Yosipovitch G, Stander S. Prurigo nodularis and its management. *Dermatol Clin*. 2018;36(3):189–97.
6. Stander HF, Elmariah S, Zeidler C, Spellman M, Stander S. Diagnostic and treatment algorithm for chronic nodular prurigo. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(2):460–8.
7. Vornicescu C, Senila SC, Cosgarea R, Candrea E, Pop AD, Ungureanu L. Pemphigoid nodularis-rare presentation of bullous pemphigoid: A case report and literature review. *Exp Ther Med*. 2019;17(2):1132–8.
8. Cuevas-Gonzalez JC, Vega-Memije ME, Borges-Yanez SA, Rodriguez-Lobato E. Risk factors associated with actinic prurigo: a case control study. *An Bras Dermatol*. 2017;92(6):774–8.
9. Ankad BS, Beergourder SL. Hypertrophic lichen planus versus prurigo nodularis: a dermoscopic perspective. *Dermatol Pract Concept*. 2016;6(2):9–15.
10. Saraceno R, Chiricozzi A, Nistico SP, Tiberti S, Chimenti S. An occlusive dressing containing betamethasone valerate

- 0,1% for the treatment of prurigo nodularis. *J Dermatolog Treat.* 2010;21(6):363–6
11. Siepman D, Lotts T, Blome C, Braeutigam M, Phan NQ, Butterfass-Bahloul T, dkk. Evaluation of the antipruritic effects of the topical pimecrolimus in non-atopic prurigo nodularis: results of a randomized hydrocortisone-controlled, double-blind phase II trial. 2013;227(4):353–60.
  12. Klejtman T, Beylot-Barry M, Joly P, Richard MA, Debarbieux S, Misery L, Wolkenstein P, dkk. Treatment of prurigo with methotrexate: a multicentre retrospective study of 39 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(3):437–40.
  13. Spring P, Gschwind I, Gilliet M. Prurigo nodularis retrospective study of 13 cases managed with methotrexate. *Clin Exp Dermatol.* 2014;39(4):468–73.
  14. Siepman D, Luger TA, Stander S. Antipruritic effect of cyclosporine microemulsion in prurigo nodularis: results of a case series. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6(11):941–6.
  15. Zeidler C, Tsianakas A, Pereira M, Stander H, Yosipovitch G, Stander S. Chronic prurigo of nodular type: a review. *Acta Derm Venereol.* 2018;98(2):173–9.
  16. Sardaa K, Gupta A, Sinha S. An observational analysis of low-dose thalidomide in recalcitrant prurigo nodularis. *Clin Exp Dermatol.* 2020;45(1):92–6.
  17. Pereira MP, Steinke S, Zeidler C, Forner C, Riepe C, Augustin M, dkk. European academy of dermatology and venereology European prurigo project: expert consensus on the definition, classification, and terminology of chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(7):1059–65.
  18. Mazza M, Guerriero G, Marano G, Janiri L, Bria P, Mazza S. Treatment of prurigo nodularis with pregabalin. *J Clin Pharm Ther.* 2013;38(1):16–8.
  19. Stander S, Bockenholt B, Schurmeyer-Horst F, Weishaupt C, Heuft G, Luger Ta, dkk. Treatment of chronic pruritus with the selective serotonin reuptake inhibitors paroxetine and fluvoxamine: results of an open labelled, two-arm proof-of-concept study. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(1):45–51.
  20. Shintani T, Ohata C, Koga H, Ohyama B, Hamada T, Nakama T, dkk. Combination therapy of fexofenadine and montelukast is effective in prurigo nodularis and pemphigoid nodularis. *Dermatol Ther.* 2014;27(3):135–9.
  21. Bruni E, Caccialanza M, Piccinno R. Phototherapy of generalized prurigo nodularis. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35(5):549–50.
  22. Tamagawa-Mineoka R, Katoh N, Ueda E, Kishimoto S. Narrow-band ultraviolet B phototherapy in patients with recalcitrant nodular prurigo. *J Dermatol.* 2007;34(10):691–5.
  23. Stander S, Siepman D, Herrgott I, Sunderkotter C, Luger TA. Targeting the neurokinin receptor 1 with aprepitant: a novel antipruritic strategy. *PLoS One.* 2010;5(6):e10968.
  24. Ohanyan T, Schoepke N, Eirefelt S, Hoey G, Koopmann W, Hawro T, dkk. Roles of substance P and its receptor neurokinin 1 in chronic prurigo: a randomized, proof-of-concept, controlled trial with topical aprepitant. *Acta Derm Venereol.* 2018;98(1):26–31.
  25. Stander S, Kwon P, Hirman J, Perlman AJ, Weisshaar E, Metz M, dkk. Serlopitant reduced pruritus in patients with prurigo nodularis in a phase 2, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(5):1395–402.
  26. Smith HB. A phase 2b/3 randomized, double-blind, placebo-controlled, 2-arm, efficacy and safety study in prurigo nodularis with nalbuphine ER tablets for pruritus relief through itch scratch modulation. 2016.
  27. Lee J, Shin JU, Noh S, Park CO, Lee KH. Clinical efficacy and safety of naltrexone combination therapy in older patients with severe pruritus. *Ann Dermatol.* 2016;28(2):159–63.
  28. Holm JG, Agner T, Sand C, Thomsen SF. Dupilumab for prurigo nodularis; case series and review of the literature. *Dermatol Ther.* 2020;9:e13222.
  29. Calugareanu A, Jachiet M, Tauber M, Nosbaum A, Aubin F, Misery L. Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of prurigo nodularis in a French multicentre adult cohort of 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(2):e74–e6.
  30. Pereira MP, Basta S, Moore J, Stander S. Prurigo nodularis: a physician survey to evaluate current perceptions of its classification, clinical experience and unmet need. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(12):2224–9.