



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Penyakit Infeksi dan Non Infeksi Bidang Dermatovenereologi: Penguatan Aspek Diagnostik dan Tata Laksana Terkini

Manifestasi Kulit Setelah Vaksin COVID-19: Sebuah Tinjauan Sistematis dan Metaanalisis

Pioderma Gangrenosum Pasca Infeksi Herpes Zoster Pada Pasien Kanker Payudara

Laporan Kasus: Rosasea Tipe Papulopustular yang Diterapi Doksisisiklin Oral, Asam Azaleat dan Tretinoin Topikal

Gambaran Histopatologis dari Biopsi Kulit Multipel Lesi Kulit Berbeda Pada Pasien Kusta Tipe *Borderline Tuberculoid*

Variasi Hasil Anoskopi dan Perannya untuk Deteksi Kutil Intra-Anus: Serial Kasus

Panektomi Total Pada Pria 66 Tahun Dengan Karsinoma Sel Skuamosa Pada Penis

Perkembangan Terkini Manifestasi Klinis Frambusia

Perkembangan Kejadian Luar Biasa Pada Penyakit *Monkeypox* Tahun 2022: Sebuah Tinjauan Sistematis

Penggunaan *Filler* dan *Skin Booster* Pada Peremajaan Kulit

MDVI	Vol. 51	No. 2	Hal. 40 - 96	Jakarta April 2024	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	--------------	-----------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: penyakit infeksi dan non infeksi bidang dermatovenereologi: penguatan aspek diagnostik dan tata laksana terkini 40

Sri Linuwih SW Menaldi

ARTIKEL ASLI

Manifestasi kulit setelah vaksin COVID-19: sebuah tinjauan sistematis dan metaanalisis 41 - 48
Monica Trifitriana, Rido Mulawarman, Hari Darmawan*

LAPORAN KASUS

Pioderma gangrenosum pasca infeksi herpes zoster pada pasien kanker payudara 49 - 53
Adeline Jaclyn, Fadhli A Mughni, Agassi Suseno Sutarjo, Danang T Wahyudi, Aida SD Hoemardani*

Laporan kasus: rosacea tipe papulopustular yang diterapi doksisisiklin oral, asam azaleat dan tretinoin topikal 54 - 60
Aurelia Stephanie, Ketut Kwartantaya Winaya, IGN Darmaputra, Laksmi Hermina, Aurelia Stella*

Gambaran histopatologis dari biopsi kulit multipel lesi kulit berbeda pada pasien kusta tipe *borderline tuberculoid* 61 - 65
Frizam Dwindamuldan Sutisna, Hendra Gunawan*

Variasi hasil anoskopi dan perannya untuk deteksi kutil intra-anus: serial kasus 66 - 70
Melissa Halim, Ayutika Saraswati Adisasmito, Anggita Nur Aziza, Yudo Irawan, Hanny Nilasari, Melani Marissa*

Panektomi total pada pria 66 tahun dengan karsinoma sel skuamosa pada penis 71 - 74
Rezky Darmawan Hatta, Richard Hutapea*

TINJAUAN PUSTAKA

Perkembangan terkini manifestasi klinis frambusia 75 - 81
Joanne Natasha, Sri Linuwih SW Menaldi, Yudo Irawan, Endi Novianto*

Perkembangan kejadian luar biasa pada penyakit *monkeypox* tahun 2022: sebuah tinjauan sistematis 82 - 91
Reiva Farah Dwiyanita, Ravika Khaila Arrum, Monica Trifitriana, Maulidina Agustin, Fatima Aulia Khairani*

Penggunaan *filler* dan *skin booster* pada peremajaan kulit 92 - 96
Sri Karunia Setio Wati, Nelva K. Jusuf*

PENYAKIT INFEKSI DAN NON INFEKSI BIDANG DERMATOVENERELOGI: PENGUATAN ASPEK DIAGNOSTIK DAN TATA LAKSANA TERKINI

Sejawat para pembaca MDVI yang kami hormati,

Pada MDVI Edisi 2 di tahun 2024 ini, di tampilkan sembilan artikel yang terdiri atas empat artikel terkait infeksi dan lima non infeksi, berupa laporan kasus, tinjauan pustaka maupun penelitian berbasis telaah sistematis.

Frambusia sebagai penyakit infeksi terabaikan yang masih banyak ditemukan di Indonesia, perlu diwaspadai bentuk skar sebagai salah satu manifestasi klinis. Pemeriksaan penunjang serologi diperlukan untuk konfirmasi diagnosis dengan manifestasi skar yang seringkali terlewat saat pemeriksaan klinis.

Artikel terkait infeksi yang juga penting diulas adalah penyakit *Monkeypox*, yang memiliki gambaran klinis menyerupai penyakit infeksi virus lainnya. Hasil telaah sistematis menyimpulkan bahwa masih diperlukan penelitian berskala besar untuk mengungkap aspek epidemiologi, patogenesis penularan serta manifestasi klinis yang terjadi.

Penyakit infeksi menular seksual yang sangat banyak dijumpai ialah kutil anogenital, akibat perilaku seksual LSL. Pada artikel ini dilaporkan bahwa pemeriksaan anoskopi sangat penting untuk menilai kelainan intraanus, terutama kasus subklinis. Anoskopi juga digunakan untuk evaluasi hasil pengobatan. Agaknya anoskopi diperlukan sebagai tindakan rutin yang harus dikuasai oleh para dokter spesialis kulit khususnya yang menangani kasus venerologi.

Selain itu, terdapat satu kasus keganasan Karsinoma Sel

Skumosa pada penis yang termasuk kasus jarang. Ketepatan menentukan diagnosis secara klinis dan histopatologik dapat meningkatkan kecepatan tata laksana, yang sangat penting untuk prognosis kasus tersebut.

Pada edisi ini juga dilaporkan tata laksana kasus rosasea, filler dan skin booster untuk kondisi penuaan kulit, pemberian immunosupresan pada pasien yang mengalami pioderma gangrenosum dengan riwayat herpes zoster dan kanker payudara. Manifestasi kulit pasien yang mendapat vaksin COVID-19 perlu juga diketahui sebagai pengingat, walaupun pandemik COVID-19 telah berlalu.

Semoga artikel yang dimuat dalam edisi ini bermanfaat untuk kita semua.

Salam sehat,

*Sri Linuwih SW Menaldi
Tim Editor MDVI*

LAPORAN KASUS: ROSASEA TIPE PAPULOPUSTULAR YANG DITERAPI DOKSISIKLIN ORAL, ASAM AZALEAT DAN TRETINOIN TOPIKAL

*Aurelia Stephanie**, Ketut Kwartantaya Winaya, IGN Darmaputra, Laksmi Hermina, Aurelia Stella

Departemen Dermatologi dan Venereologi
Universitas Udayana/RSUP Prof. Dr. IGNG Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia

ABSTRAK

Rosacea merupakan suatu kondisi inflamasi kronis mengenai daerah sentrofasial. Rosacea ditandai oleh adanya makula-patch eritema, telangiectasis, papul, pustul dan fimatosa yang disertai rasa gatal, terbakar, tersengat atau nyeri. Laki-laki, 49 tahun, mengeluhkan adanya bercak kemerahan dan benjolan kecil kemerahan sebagian berisi nanah pada kedua pipi, dagu, hidung dan dahi disertai rasa nyeri seperti terbakar dan gatal sejak 2 tahun yang lalu. Keluhan ini dipicu oleh pajanan sinar matahari, makanan pedas, sup panas, dan kopi panas. Status dermatologikus menunjukkan patch eritema dengan papul dan pustul multipel pada sentrofasial. Pemeriksaan dermoskopi ditemukan pembuluh darah yang tersusun poligonal, follicular plugs, pustul, dan skuama putih halus. Pemeriksaan histopatologis ditemukan Demodex di dalam folikel rambut. Tatalaksana berupa doxsisiklin 100 mg oral tiap 12 jam, asam azaleat 20% cream topikal tiap 24 jam, tabir surya topikal, tretinoin 0,025% cream topikal tiap 24 jam memberikan perbaikan klinis pada minggu ketujuh. Terapi kombinasi doxsisiklin oral, asam azaleat dan tretinoin 0,025% topikal serta menghindari faktor pencetus memberikan perbaikan klinis yang baik.

Kata kunci : eritema, inflamasi, papulopustular, rosacea, telangiectasis

CASE REPORT: PAPULOPUSTULAR TYPE OF ROSACEA WHICH WAS TREATED BY ORAL DOXYCYCLINE, AZELAIC ACID AND TOPICAL RETINOID

ABSTRACT

Rosacea is a chronic inflammatory condition affecting the centropacial area. Rosacea is characterized by erythematous macules-patches (transient to persistent), telangiectasis, papules, pustules and phymatoses accompanied by itching, burning, stinging or pain.

Male, 49 years old, came with redness, multiple erythematous bumps containing pus on both cheeks, chin, nose and forehead accompanied by burning pain and itch since 2 years ago. This complaint is triggered by sun exposure, spicy food, hot soup, and hot coffee. Dermatologic status showed patches of erythema with multiple centropacial papules and pustules. Dermoscopy examination revealed vascular pattern of polygonal vessels, follicular plugs, pustules and fine white scales. Histopathological examination revealed Demodex in the hair follicle. The patient was treated with doxycycline 100 mg orally every 12 hours, azelaic acid 20% cream topically every 24 hours, topical sunscreen, topical tretinoin 0,025% cream every 24 hours provided clinical improvement in the seventh week. Combination therapy of oral doxycycline, topical azelaic acid and tretinoin 0,025%, also avoiding precipitating factors provides good clinical improvement.

Keywords: erythema, inflammation, papulopustular, rosacea, telangiectasia

Korespondensi:

Departemen Dermatologi dan Venereologi
Universitas Udayana/RSUP Prof. Dr.
IGNG Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia
Telp.: 082287188187
Email: draurel2015@gmail.com

PENDAHULUAN

Rosasea seringkali mempengaruhi penampilan seseorang yang berdampak pada psikologis dan kualitas hidup penderita.^{1,2} Rosasea telah dilaporkan di negara-negara seperti Afrika, Asia, dan Amerika Selatan dengan prevalensi mencapai 10%.³ Di Amerika Serikat terdapat 13 juta orang dengan rosasea. Penelitian prospektif dari Jerman melaporkan prevalensi rosasea mencapai 12%, dengan sub tipe eritematotelangiectasis dan papulopustular masing-masing mencapai 9% dan 3%.⁴ Rosasea lebih banyak mengenai wanita daripada pria dengan perbandingan 3:1. Onset pada wanita antara usia 35 hingga 45 tahun, sedangkan pada pria umumnya pada usia 45 hingga 55 tahun.¹

Rosasea melibatkan faktor genetik dan faktor eksternal. Riwayat rosasea dalam keluarga ditemukan pada 25% penderita. Faktor eksternal yang memicu rosasea antara lain sinar matahari, cuaca panas atau dingin, paparan sinar matahari, aktivitas, stres psikologis, konsumsi alkohol, minuman panas, makanan pedas, infestasi *Demodex folliculorum*.^{1,2}

Beberapa modalitas terapi rosasea terdiri dari pemberian anti-inflamasi, antibiotik, imunomodulator, *pulsed dye laser*, *intense pulsed light device*, laser Nd:YAG, dan pentingnya menghindari faktor pencetus mengingat perjalanan rosasea yang kambuh-kambuhan.^{1,2}

Kejadian rosasea cukup sering dijumpai, rekuren, mengganggu penampilan bahkan kualitas hidup pasien sehingga menjadi tantangan terapeutik bagi dokter spesialis dermatologi dan venereologi. Laporan kasus ini bertujuan untuk memaparkan terapi rosasea tipe papulopustular menggunakan doksisisiklin oral yang dikombinasikan dengan asam azaleat dan tretinoin topikal cukup efektif dengan efek samping minimal dan biaya yang relatif terjangkau.

KASUS

Seorang laki-laki, usia 49 tahun, warga negara Indonesia, suku Jawa, datang dengan keluhan utama berupa kemerahan disertai benjolan kecil berwarna kemerahan sebagian berisi nanah pada kedua pipi, dagu, hidung dan dahi sejak 2 tahun yang lalu. Awalnya benjolan kecil hanya sedikit dibagian pipi dan dahi kemudian semakin banyak. Wajah terasa nyeri seperti terbakar saat pasien beraktivitas siang hari di luar ruangan. Rasa gatal terkadang dirasakan. Sehari-hari pasien hanya menggunakan sabun wajah untuk mencuci muka 2 kali sehari. Keluhan sistemik seperti demam terus-menerus ataupun nyeri pada persendian disangkal. Tidak terdapat keluhan pada mata. Perubahan bentuk hidung atau bagian wajah lainnya disangkal.

Riwayat keluhan serupa sebelumnya disangkal. Riwayat penyakit kronis seperti diabetes, hipertensi, penyakit jantung dan autoimun (lupus) disangkal. Riwayat mengoleskan minyak tradisional disangkal. Riwayat alergi obat disangkal. Riwayat berganti-ganti produk perawatan wajah disangkal. Riwayat keluarga yang mempunyai keluhan serupa disangkal. Riwayat pengobatan 2 tahun yang lalu pasien sempat membeli sendiri obat jerawat namun tidak kunjung membaik. Enam bulan yang lalu pasien berobat ke RSUP Prof. Dr. IGNG Ngoerah, dilakukan biopsi dan didiagnosis rosasea tipe papulopustular diberikan terapi topikal asam azaleat 20% krim dan tabir surya namun pasien tidak kontrol. Kemudian pasien berobat ke dokter spesialis kulit dan kelamin lain diberikan krim racikan dan doksisisiklin 50 mg tiap 24 jam selama 1 bulan namun pasien merasa belum mengalami perbaikan.

Pasien bekerja sebagai seorang tukang kebun yang beraktivitas setiap hari pukul 10.00 hingga 12.00 WITA mengaku sering merasa kepanasan karena terpapar



Gambar 1. Pada wajah tampak makula-patch eritema dengan papul eritema dan pustul diatasnya

matahari dengan hanya menggunakan topi tanpa menggunakan tabir surya. Pasien mengaku sering makan makanan pedas, sup dan soto, serta meminum kopi panas setiap pagi. Riwayat konsumsi alkohol disangkal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum pasien baik dan tanda vital dalam batas normal, *Visual Analogue Scale* (VAS) 1. Status generalis dalam batas normal. Status dermatologis pada wajah (dahi, hidung, kedua pipi dan dagu) didapatkan effloresensi makulapatch eritema multipel, batas tegas, bentuk geografika, ukuran 0,5x1 sampai 1x2 cm, berkonfluens, distribusi simetris di atasnya terdapat papul eritema dan pustul multipel. Tidak ditemukan adanya komedo (Gambar 1a-c). Pada pemeriksaan dermoskopi didapatkan gambaran pembuluh darah linear tersusun poligonal (*vascular polygon*), *follicular plugs* berwarna kuning, pustul dan skuama putih halus (Gambar 2).

Pemeriksaan histopatologis menunjukkan gambaran infiltrat perivaskuler, infiltrat limfohistiositik perifolikuler, telangiektasis dan *Demodex* di dalam folikel rambut sesuai gambaran rosacea (Gambar 3a-d).

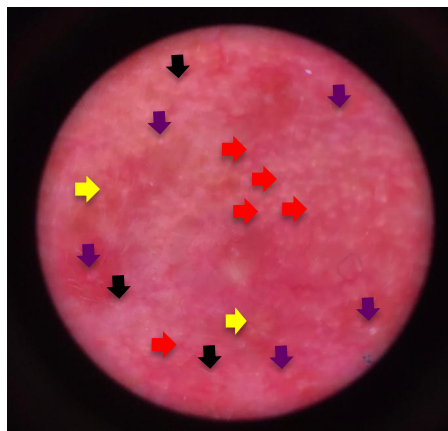
Diagnosis berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang adalah rosacea tipe

papulopustular. Penatalaksanaan yang diberikan yaitu doksisisiklin 100 mg oral tiap 12 jam selama 4 minggu kemudian dosis diturunkan menjadi 100 mg oral tiap 24 jam pada minggu kelima karena terjadi perbaikan klinis, asam azaleat 20% krim topikal tiap 24 jam (pagi hari), tabir surya topikal dengan *Sun Protector Factor* (SPF) 45, dan tretinoin 0,025% krim topikal tiap 24 jam (malam hari).

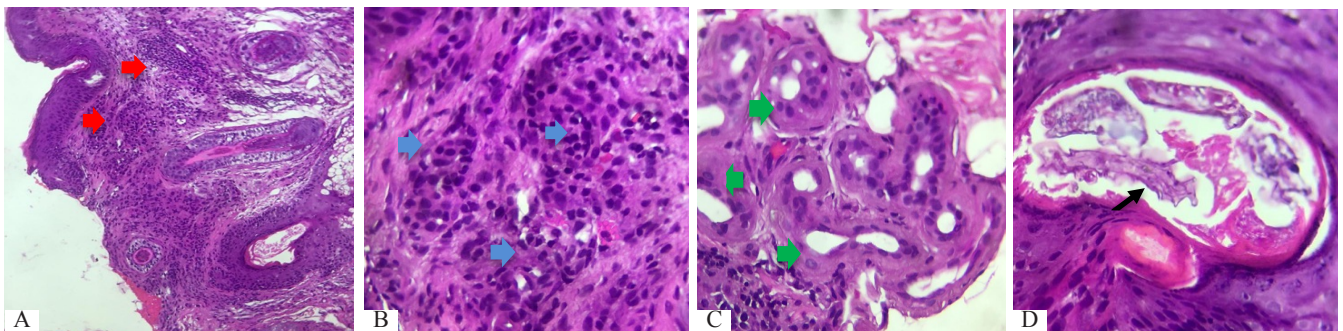
Pada pengamatan minggu ketujuh, keluhan merah dan benjolan pada wajah sudah berkurang namun merasa kulit menjadi kering dan mengelupas. Nyeri seperti terbakar dan gatal disangkal. Nilai VAS 0. Pemeriksaan status generalis dalam batas normal.

Pada status dermatologis lokasi wajah (dahi, hidung, kedua pipi dan dagu) didapatkan effloresensi makulapatch eritema hingga hiperpigmentasi multipel, batas tegas, bentuk geografika, ukuran 0,5x1- 1x2 cm dengan di atasnya terdapat papul hiperpigmentasi multipel. Tidak ditemukan komedo (Gambar 4a-c).

Pasien mengalami perbaikan klinis secara signifikan sehingga terapi yang diberikan berupa doksisisiklin 50 mg tiap 24 jam intra oral selama 2 minggu, asam azaleat 20% krim topikal tiap 24 jam (pagi hari), tabir surya topikal



Gambar 2. Pada pemeriksaan dermoskopi tampak *vascular polygon* (panah merah), *follicular plugs* (panah kuning), dan pustul (panah ungu), skuama putih halus yang tersebar (panah hitam)



Gambar 3. (A) Tampak sel radang limfosit, neutrofil, dan makrofag (panah merah), (B) infiltrat limfohistiositik perifolikuler (panah biru), (C) telangiektasis (panah hijau), (D) *Demodex* di dalam folikel rambut (panah hitam)

dengan SPF 45 dan adapalene 0,1% gel topikal tiap 24 jam (malam hari) karena pasien mengalami iritasi setelah mengoleskan tretinoin.

DISKUSI

Rosasea berasal dari bahasa Yunani yang berarti “*rose-like*” memiliki gejala khas berupa wajah memerah atau *flushing* berulang maupun kombinasi dengan eritema transien atau persisten.¹ Rosasea umumnya dijumpai antara usia 35 hingga 55 tahun, lebih sering pada wanita, sedangkan perubahan fimatosa lebih sering pada laki-laki.^{1,2} Pada kasus, pasien seorang laki-laki berusia 49 tahun.

Faktor pemicu rosasea yang spesifik untuk setiap individu harus diidentifikasi. Beberapa faktor umum yang diduga sebagai pencetus rosasea yaitu cuaca, stres emosional, suhu panas atau dingin, minuman (alkohol, minuman panas seperti coklat, kopi atau teh), makanan (makanan pedas, bumbu kari, kecap, produk olahan susu, coklat, cuka), kosmetik, obat-obatan (kortikosteroid, vasodilator seperti *angiotensin-converting enzyme inhibitor*, *calcium channel blocker* dan statin) dan olahraga.¹⁻⁵

Penyebab dan patogenesis rosasea bersifat multifaktorial.^{1,2,6} Faktor genetik diduga berperan pada rosasea yakni riwayat keluarga dan kembar monozigot meningkatkan resiko rosasea sebesar 25% kasus. Pasien dengan riwayat keluarga rosasea mengalami onset rosasea yang lebih awal.^{1,5,7} Pada kasus, tidak dijumpai riwayat keluarga dengan rosasea.

Manifestasi klinis rosasea berupa makula-*patch* eritema, papul, pustul dan telangiectasis disertai rasa terbakar atau tersengat, gatal, kulit kering, edema, fimatosa dan kelainan pada mata. Pada rosasea tidak

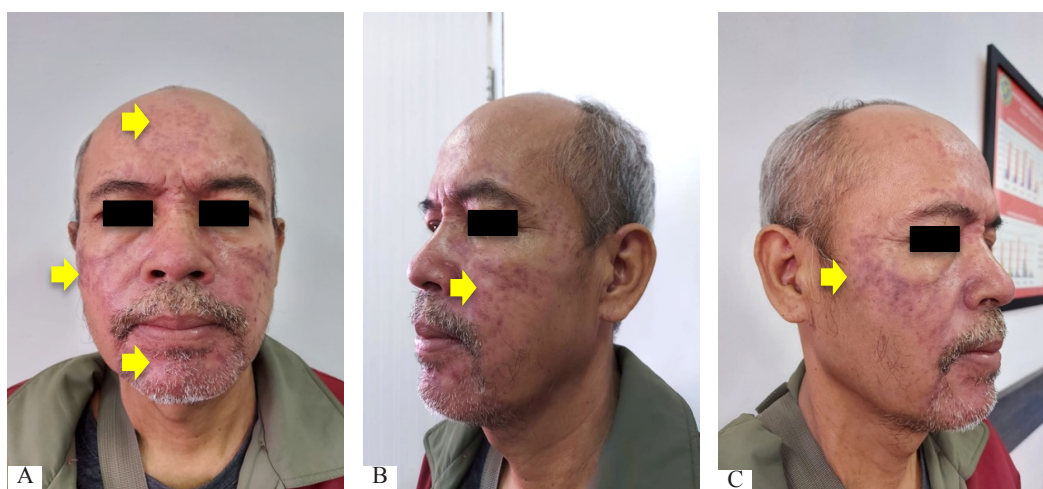
dijumpai komedo. Rosasea dibagi menjadi 4 tipe, yaitu eritematotelangiectasis, papulopustular, fimatosa, dan okuler.^{1,2}

Rosasea tipe papulopustular (PPR) ditandai dengan papul dan pustul dengan dasar eritematosa yang persisten, distribusi simetris, terutama di daerah wajah bagian sentral namun dapat menyebar ke leher, dada dan dahi, disertai rasa terbakar atau menyengat, dan dapat dijumpai telangiectasis. *Patch* eritema dapat berkembang menjadi plak.¹ Papul dan pustul pada subtype ini menyerupai akne, namun tidak ditemukan komedo.^{1,5,8} Pada kasus, manifestasi klinis sesuai dengan rosasea tipe papulopustular.

Pemeriksaan dermoskopi menunjukkan pembuluh darah linear yang tersusun poligonal (*vascular polygon*), *follicular plugs*, pustul, skuama putih halus yang tersebar dijumpai pada tipe papulopustular.⁹⁻¹¹ Pada kasus, gambaran dermoskopi sesuai dengan pustaka.

Gambaran histopatologis PPR tampak infiltrat limfositosis perivaskuler yang mengelilingi folikel rambut dan kelenjar sebacea, infiltrat terdiri dari neutrophil, limfosit, makrofag dan sel plasma, dilatasi pembuluh darah dan edema dermis. Neutrofil banyak ditemukan di sekitar infundibulum dan tampak *Demodex folliculorum*. *Demodex folliculorum* sering ditemukan dalam folikel rambut dan kelenjar sebacea, namun dapat juga ditemukan pada semua tipe rosasea (20-50% kasus).¹²⁻¹⁴ Pada kasus, gambaran histopatologis sesuai dengan pustaka.

Diagnosis rosasea papulopustular pada kasus ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.^{1,5,15} Penatalaksanaan rosasea pada prinsipnya adalah menghindari faktor pencetus dan mengurangi inflamasi. Pada kasus, pasien diberikan terapi berupa doksisisiklin yang diberikan selama 9 minggu, asam azaleat 20% krim, tabir surya dengan



Gambar 4. Pada wajah tampak makula-*patch* eritema hingga hiperpigmentasi. Jumlah papul berkurang. Tidak ditemukan pustul maupun komedo

SPF 45, tretinoin 0,025% krim topikal pada malam hari. Pasien sempat merasa perih karena efek samping tretinoin topikal berupa iritasi sehingga diganti menjadi adapalene topikal.

Rosasea tipe PPR membaik lebih cepat menggunakan kombinasi terapi topikal dengan antibiotik oral.^{16,17} Antibiotik oral seperti doksisisiklin, minosiklin, eritromisin, klaritromisin, atau klindamisin dapat diberikan selama 4-8 minggu. Doksisisiklin merupakan tetrasiklin generasi kedua berspektrum luas, memiliki bioavailabilitas baik, waktu paruh lebih lama dan dapat diminum bersama dengan makanan untuk mengurangi efek samping gastrointestinal, sekaligus merupakan antimikroba oral satu-satunya yang disetujui oleh *United States Food and Drug Administration* (FDA) sebagai terapi sistemik utama pada rosasea.¹⁸

Doksisisiklin bekerja dengan menekan produksi sitokin pro-inflamasi IL-1 dan TNF- α , menghambat kemotaksis neutrofil, menghambat ekspresi matriks metalloproteinase (MMP), *reactive oxygen species* (ROS) serta menghambat vasodilatasi yang dimediasi *nitric oxide* (NO).^{15,19-21} Mekanisme inhibisi ekspresi MMP menyebabkan hambatan terhadap aktivasi peptid katelisin dan aktivitas serine protease *kallikrein-related peptidase-5* (KLK5), produksi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang merupakan stimulator poten angiogenesis. Doksisisiklin 40 mg per hari umumnya diberikan di Amerika Serikat sebagai dosis sub-antimikroba. Dosis sub-antimikroba bekerja hanya sebagai anti-inflamasi bukan sebagai antimikroba dan dikatakan tidak menyebabkan resistensi pada penelitian setelah penggunaan selama 9 bulan. Jika dosis sub-mikroba tidak menunjukkan perbaikan, dosis dapat ditingkatkan menjadi 100-200 mg per hari. Doksisisiklin 100-200 mg per hari bekerja sebagai anti-inflamasi sekaligus antimikroba. Setelah perbaikan klinis, dosis dapat diturunkan perlahan dengan durasi terapi antara 8-12 minggu.¹⁸ Efek samping tersering yaitu gangguan gastrointestinal berupa nyeri ulu hati, gastritis, mual, muntah dan diare dan fotosensitivitas. Pada pasien dengan alergi, intoleran atau wanita hamil, dapat digunakan eritromisin atau klaritromisin.²¹ Pada kasus, doksisisiklin diberikan dosis 200 mg dengan penurunan dosis disesuaikan perbaikan klinis dan tidak ditemukan efek samping doksisisiklin.

Studi Torresani et al. membandingkan doksisisiklin 100 mg 2 kali sehari selama 4 minggu kemudian 100 mg 1 kali sehari selama 4 minggu dibandingkan klaritromisin 250 mg 2 kali sehari selama 4 minggu kemudian 250 mg 1 kali sehari selama 4 minggu sebagai terapi rosasea. Pada minggu kedelapan terapi, tidak ditemukan perbedaan signifikan lesi eritema, telangiectasis maupun jumlah papul dan pustul di antara kedua kelompok.²² Terapi

oksitetrasiklin 500 mg 2 kali sehari, doksisisiklin 100 mg 2 kali sehari, minosiklin 50 mg per hari, eritromisin 500 mg 2 kali sehari dilaporkan berhasil dan dapat ditoleransi dengan baik. Pada umumnya terapi sistemik diberikan selama 8-12 minggu dan perbaikan klinis mulai terlihat pada minggu kedua atau ketiga. Jika terjadi perbaikan klinis maka dosis obat dapat diturunkan bertahap sambil terapi topikal tetap dilanjutkan. Terapi *maintenance* dengan terapi topikal ivermektin, metronidazole dan asam azaleat. Jika eritema masih menetap, *adrenergic receptor blocker* (brimonidine, oksimetazolin) topikal dapat diberikan. Terapi topikal *maintenance* bermanfaat untuk mencegah rekurensi.^{2,3}

Rosasea tipe PPR yang refrakter atau tidak respon terhadap pengobatan, dapat dipertimbangkan isotretinoin oral. Isotretinoin oral dosis rendah (10-20 mg setiap hari atau kurang dari 0,5 mg/kg/hari) selama 4-6 bulan cukup efektif, dapat ditoleransi, membantu menghambat progresivitas terjadinya *rhinophyma*.²³ Sebuah *randomized controlled trial* tahun 2016 membandingkan isotretinoin oral (0,25 mg/kg/hari) atau 10 mg setiap hari dengan plasebo, setelah 4 bulan jumlah papul dan pustul berkurang hingga 90%.²⁴ Metronidazole, klaritromisin dan azitromisin efektif dengan onset relatif lebih cepat dan lebih sedikit efek samping terhadap gastrointestinal dibandingkan eritromisin dan resiko hiperpigmentasi lebih kecil dibandingkan minosiklin.^{1,19}

Asam azaleat memiliki efek anti-inflamasi, anti-keratinisasi dan antibakteri.²⁵ Kombinasi asam azaleat dengan antibiotik oral menunjukkan perbaikan yang lebih signifikan dibandingkan antibiotik oral monoterapi.²⁶ Sediaan dalam bentuk gel 15% dan krim 20%, namun gel 15% memiliki kemampuan absorpsi dan penetrasi lebih tinggi. Frekuensi aplikasi 1 atau 2 kali sehari memiliki efikasi yang sama.²⁷ Beberapa studi menunjukkan asam azaleat gel 15% maupun krim 20% memberi perbaikan klinis lebih signifikan dibandingkan krim metronidazole 0,75% sehingga asam azaleat menjadi terapi alternatif yang efektif dan aman.^{27,28}

Kombinasi asam azaleat dengan antibiotik oral menunjukkan perbaikan yang lebih signifikan pada PPR ringan-sedang dibandingkan antibiotik oral monoterapi. Efek samping antara lain iritasi ringan atau sementara, tetapi umumnya dapat ditoleransi dengan baik tanpa memerlukan penghentian pengobatan dan dapat digunakan jangka panjang.^{29,30} Pada kasus, diberikan terapi topikal asam azaleat 20% krim dikarenakan sediaan 15% gel tidak tersedia, terjadi perbaikan secara klinis dan dapat ditoleransi oleh pasien.

Retinoid topikal memiliki efek anti-inflamasi dan memperbaiki kulit akibat *photodamaged* dengan menginduksi *remodeling* jaringan dan menghambat ekspresi *toll-like receptor 2*, lipooksigenase dan

metabolisme oksidatif asam arakhidonat.¹⁵ Retinoid topikal yang berhasil untuk PPR hanya tretinoin 0,025% dan adapalene gel. Tretinoin 0,025% tanpa atau dengan kombinasi antibiotik (kombinasi tretinoin 0,025% dengan klindamisin 1,2%) dapat bermanfaat untuk lesi rosacea papulopustular maupun eritematotelangiectasis.^{31,32} Adapalene 0,1% gel sama efektifnya dengan tretinoin 0,025% untuk lesi inflamasi, lebih tidak iritatif serta lebih stabil.^{29,33}

Adapalene 0,1% gel sama efektifnya dengan tretinoin 0,025% untuk lesi inflamasi, lebih tidak iritatif serta lebih stabil.^{32,33} Jika dibandingkan dengan metronidazole 0,75% gel, pada adapalene terjadi penurunan jumlah lesi papul dan pustul yang lebih signifikan namun eritema dan telangiectasis tidak berbeda secara signifikan. Efek samping berupa iritasi, kemerahan dan kering, pengelupasan kulit ringan yang akan membaik setelah pemakaian dihentikan, maka disarankan memulai terapi dari dosis rendah kemudian dinaikkan secara bertahap.³³ Pada kasus, terjadi efek samping tretinoin topikal berupa iritasi, sehingga diganti dengan adapalene dan terjadi perbaikan secara klinis.

Selain pengobatan topikal dan oral, rosacea khususnya untuk lesi eritema dan telangiectasis dapat diterapi dengan laser vaskular dan terapi *intense pulsed light* (IPL).^{1,2} Kedua modalitas ini dapat digunakan sebagai tambahan dengan terapi topikal dan oral pada rosacea untuk resolusi yang lebih cepat. Modalitas non-ablatif ini dapat menghilangkan telangiectasis, mengurangi atau menghilangkan eritema, mengurangi

jumlah papul atau pustul, dan mampu memperpanjang durasi remisi. Beberapa kekurangannya adalah biaya dan efek samping, yang mungkin timbul yaitu eritema sementara, edema, purpura, bula, diskromia, luka bakar, dan yang jarang yaitu bekas luka.¹

Perawatan kulit meliputi menggunakan pembersih wajah yang lembut, pH sedikit asam-netral, bebas pewangi, tidak abrasif, fotoproteksi seperti topi dan tabir surya minimal SPF 30, alas bedak untuk menyamarkan kemerahan, dan pelembap.^{1,28}

Progresivitas rosacea setiap individu bervariasi tergantung paparan faktor-faktor resiko. Remisi total rosacea rata-rata membutuhkan waktu cukup lama bahkan hingga 56 bulan. Prognosis rosacea papulopustular derajat ringan-sedang lebih baik daripada pasien dengan subtype lain, dapat mencapai remisi total selama 2 tahun. Terapi yang tepat dan menghindari faktor pencetus umumnya dapat mengurangi kekambuhan rosacea.^{1,34} Pada kasus, prognosis dubius.

SIMPULAN

Diagnosis rosacea ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis dan pemeriksaan penunjang. Terapi yang tepat dan menghindari faktor pencetus umumnya dapat mengurangi kekambuhan rosacea. Rosacea bukan merupakan penyakit yang mengancam jiwa, namun sangat mengganggu secara kosmetik, bahkan dapat menimbulkan komplikasi berupa *rhinophyma* dan blepharitis atau keratitis.

DAFTAR PUSTAKA

- Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ OJ. Fitzpatrick's Dermatology Ninth Edition. 2019. 1419–1443 p.
- Saghari, Keri, Shamlar, Baumann. Cosmetic Dermatology second ed. Dermatology. Illustrated Study Guide and Comprehensive Board Review. 2009. 128–132 p.
- Rainer BM, Kang S, Chien AL. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Dermatoendocrinol.* 2017;9(1):e1361574.
- Tan J, Schöfer H, Araviiskaia E, Audibert F, Kerrouche N, Berg M. Prevalence of rosacea in the general population of Germany and Russia - The RISE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(3):428–34.
- Fernandes A, Indramaya DM. Studi retrospektif : profil penyakit rosacea (Retrospective study : profile of rosacea). *BIKKK.* 2015;30(2):145–53.
- Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(1):148–55.
- Dall'Oglio F, Fusto C, Micali G. Intrafamilial Transmission of Rosacea Spanning Six Generations: A Retrospective Observational Study. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2022;15(2):35–9.
- Gonçalves MMBMM, De Pina MESRT. Dermocosmetic care for rosacea. *Brazilian J Pharm Sci.* 2017;53(4):1–16.
- Kang IH, Seo JK SM. Useful Dermoscopic Finds for Differentiating Rosacea from Seborrheic Dermatitis. *Indian J Dermatol.* 2020;65:316–8.
- Errichetti E. Dermoscopy in Monitoring and Predicting Therapeutic Response in General Dermatology (Non-Tumoral Dermatoses): An Up-To-Date Overview. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2020;10(6):1199–214.
- Deshapande A, Ankad BS. Dermoscopic Monitoring of Response to Intense Pulsed Light in Rosacea: A Case Report. *Dermatol Pract Concept.* 2020;10(3):e2020058.
- Mikkelsen CS, Bjerring P, Holmgren HR, Salava A. Rosacea : Time for a New Approach Review Rosacea : Time for a New Approach. 2017;22(1):1–12.
- Forton FMN. The Pathogenic Role of Demodex Mites in Rosacea: A Potential Therapeutic Target Already in Erythematotelangiectatic Rosacea? *Dermatol Ther (Heidelb).*

- 2020;10(6):1229–53.
14. Woo Jin Lee, Joon Min Jung, Ye Jin Lee, Chong Hyun Won, Sung Eun Chang, Jee Ho Choi, Kee Chan Moon MWL. Histopathological Analysis of 226 Patients With Rosacea According to Rosacea Subtype and Severity. *Am J Dermatopathol*. 2016;38(5):347–52.
 15. Abokwidir M, Feldman SR. Rosacea Management. *Ski Appendage Disord*. 2016;2(1–2):26–34.
 16. Sallerasa M, , M. Alegreb, V. Alonso-Useroc, P. Boixedad, J. Domínguez-Silvae JF-H. Spanish Consensus Document on the Treatment Algorithm for Rosacea. *ACTAS*. 2019;110(7):533–45.
 17. Wang L, Li X-H, Wen X, Li X-X, Du D, Li Y, et al. Retrospective analysis of 19 papulopustular rosacea cases treated with oral minocycline and supramolecular salicylic acid 30% chemical peels. *Exp Ther Med*. 2020;20(2):1048–1052.
 18. Del Rosso JQ, Brantman S, Baldwin H. Long-term inflammatory rosacea management with subantibiotic dose oral doxycycline 40 mg modified-release capsules once daily. *Dermatol Ther*. 2022;35(1):1–8.
 19. Maor D, Chong AH. Rosacea. *Aust Fam Physician*. 2017;46(5):277–81.
 20. Asai Y, Tan J, Baibergenova A, Barankin B, Cochrane CL, Humphrey S, et al. Canadian clinical practice guidelines for rosacea. *J Cutan Med Surg*. 2016;20(5):432–45.
 21. FJ Navarro-Triviño, I Pérez-López RR-V. Doxycycline, an antibiotic or an anti-inflammatory agent? The Most Common uses in dermatology. *ACTAS*. 2020;111(7):561–6.
 22. Sheila Valentín, Adisbeth Morales, Jorge L Sánchez AR. Safety and efficacy of doxycycline in the treatment of rosacea. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2009;2:129–140.
 23. Esther van Zuuren, Fedorowicz Z. Low-Dose Isotretinoin: An Option for Difficult-to-Treat Papulopustular Rosacea. *J Invest Dermatol*. 136AD;6:1081–3.
 24. Setiawan R. Aspek Klinis Rosacea. *CDK*. 2020;47(1):35–8.
 25. Del Rosso JQ, Thiboutot D, Gallo R, Webster G, Tanghetti E, Eichenfield LF, et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the Management of Rosacea, Part 3: A status report on systemic therapies. *Cutis*. 2014;93(1):18–28.
 26. Rosso D, Bhatia. Azelaic Acid gel 15% in the Management of Papulopustular Rosacea: a Status Report on Available Efficacy Data and Clinical Application. *Cutis*. 2011;88:67–72.
 27. King S, Campbell J, Rowe R, Daly M-L. A systematic review to evaluate the efficacy of azelaic acid in the management of acne, rosacea, melasma and skin aging. *J Cosmet Dermatol*. 2023;22(10):2650–62.
 28. Sharma A, Kroumpouzou G, Kassir M, Galadari H, Goren A. Rosacea management: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(5):1895–904.
 29. Rivero AL, Whitfeld M. An update on the treatment of rosacea. *Aust Prescr*. 2018;41(1):20–4.
 30. Helfrich YR, Maier LM. Topical and oral therapeutic approach to rosacea. *Semin Cutan Med Surg*. 2016;35:74–8.
 31. Engin B, Özkoca D, Kutlubay Z, Serdaroğlu S. Conventional and novel treatment modalities in rosacea. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:179–86.
 32. Rusu A, Tanase C, Pascu GA, Todoran N. Recent advances regarding the therapeutic potential of adapalene. *Pharmaceuticals*. 2020;13(9):1–22.
 33. Kryczyk-Poprawa A, Kwiecień A, Opoka W. Photostability of topical agents applied to the skin: A review. *Pharmaceutics*. 2020;12(1).
 34. Lee WJ, Lee YJ, Lee MH, Won CH, Chang SE, Choi JH, et al. Prognosis of 234 rosacea patients according to clinical subtype: The significance of central facial erythema in the prognosis of rosacea. *J Dermatol*. 2016;43(5):526–31.