



ISSN 0216-0773

# MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

**Editorial:** Mengenali manifestasi klinis tidak khas pada herpes genital

Reaksi simpang kulit akibat penggunaan APD selama pandemi COVID-19: studi deskriptif di RSUP Persahabatan

Sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan dermoskopi pada tinea kapitis

Alopesia areata dengan terapi kombinasi injeksi PRP dan triamsinolon asetonid intralesi

Lesi atipikal herpes simpleks genitalis pada pasien HIV stadium IV

Okronosis eksogen: pembaharuan dalam diagnosis dan tata laksana

Hemangioma infantil

Berbagai modalitas terapi *stretch mark* berbasis bukti

Mikrobiota kulit dan peranannya pada dermatitis atopik

Perawatan kulit anak dengan dermatitis atopik

Mungkinkah COVID-19 menular melalui kontak seksual?

Patogenesis dan pendekatan diagnostik sindrom Netherton

MDVI	Vol. 49	No. 1	Hal. 1 - 75	Jakarta Jan 2022	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	-------------	---------------------	----------------

## DAFTAR ISI

<b>Editorial</b> : Mengenal Manifestasi Klinis Tidak Khas Pada Herpes Genital	<i>Wresti Indriatmi</i>	1
<b>ARTIKEL ASLI</b>		
Reaksi Simping Kulit Akibat Penggunaan APD Selama Pandemi COVID-19: Studi Deskriptif di RSUP Persahabatan	<i>Adi Satriyo*, Dina Sari Dewi, Meita Dewayani, Euis Mutmainnah</i>	2 - 10
Sensitivitas dan Spesifisitas Pemeriksaan Dermoskopi pada Tinea Kapitis	<i>Made Wardhana*, Ana Rachmawati, Martina Windari, IGAA Dwi Karmila, Luh Made Mas Rusyati, IGAA Praharsini</i>	11 - 16
<b>LAPORAN KASUS</b>		
Alopesia Areata dengan Terapi Kombinasi Injeksi <i>Platelet-Rich Plasma (PRP)</i> dan Triamsinolon Asetonid Intralesi	<i>Nyoman Yoga Maya Pramita*, Prima Sanjiwani Saraswati Sudarsa, I Gusti Ayu Agung Praharsini</i>	17 - 21
Lesi Atipikal Herpes Simpleks Genitalis pada Pasien <i>Human Immunodeficiency Virus</i> Stadium IV	<i>Adinda Amalia Dani*, Lita Setyowatie</i>	22 - 28
<b>TINJAUAN PUSTAKA</b>		
Okronosis Eksogen: Pembaharuan dalam Diagnosis dan Tata Laksana	<i>Anggita Dwi Puteri Rangkuti*, Nelva Karmila Jusuf</i>	29 - 34
Hemangioma Infantil	<i>Ninda Sari*, Agustina, Elfa Wirdani Fitri</i>	35 - 41
Berbagai Modalitas Terapi <i>Stretch Mark</i> Berbasis Bukti	<i>Maya Oktari Yolanda*, Nelva Karmila Jusuf</i>	42 - 49
Mikrobiota Kulit dan Peranannya pada Dermatitis Atopik	<i>Raden Mohamad Rendy Ariezal Effendi*, Reiva Farah Dwiyana</i>	50 - 56
Perawatan Kulit Anak dengan Dermatitis Atopik	<i>Sarah Diba*, Adi Agung Anantawijaya D, Muhammad Athuf Thaha, Nopriyati, Soenarto Kartowigno, Susanti Budiamal</i>	57 - 63
Mungkinkah COVID-19 Menular Melalui Kontak Seksual?	<i>Satiti Retno Pudjiati*, Devi Artami Susetiati, Nurwestu Rusetiyanti, Alessandro Alfieri</i>	64 - 68
Patogenesis dan Pendekatan Diagnostik Sindrom Netherton	<i>Shafira Anindya*, Endi Novianto, Sri Linuwih Menaldi, Rahadi Rihatmadja</i>	69 - 75

### MENGENALI MANIFESTASI KLINIS TIDAK KHAS PADA HERPES GENITAL

Dalam edisi kali ini terdapat satu laporan kasus pasien herpes genital pada pasien terinfeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) dengan lesi yang tidak klasik, atau atipik. Mungkin dalam praktik sehari-hari, kita juga sering menjumpai gambaran lesi di genital yang tidak khas untuk jenis IMS. Ulkus atau erosi genital dapat ditimbulkan oleh berbagai penyebab, antara lain trauma, neoplasia, alergi, atau infeksi. Infeksi pada genital juga dapat disebabkan oleh infeksi menular seksual (IMS) mau pun bukan IMS.

Herpes genital merupakan salah satu bentuk infeksi menular seksual (IMS) yang sering ditemukan di dunia. Meskipun demikian herpes genital dianggap sebagai kondisi yang jarang ditemukan. Berbagai studi yang dilakukan di Amerika Serikat menunjukkan bahwa sebagian besar infeksi *herpes simplex virus* tipe 2 (HSV-2), sebagai penyebab tersering herpes genital, tampaknya tidak dikenali sehingga tidak terdiagnosis. Diperkirakan sebanyak 20% pasien herpes genital yang menunjukkan gambaran klinis yang klasik, dan 20% lainnya merupakan pasien yang asimtomatik. Dengan demikian, sebanyak 60% sisanya yang tidak terdiagnosis, sebenarnya adalah pasien yang terinfeksi HSV-2 simtomatik, namun tidak dikenali oleh dokter atau pasien sendiri sebagai herpes genital. Manifestasi klinis

atipik atau tidak klasik dapat berupa fisura di vulva, penis, atau perianus; dapat pula menunjukkan gambaran eritema. Meskipun demikian, Sebagian besar pasien yang mengalami gejala herpes genital atipik dengan gejala yang tidak khas ini, dapat mengenali manifestasi ini saat terjadi kekambuhan atau rekurensi. Pada pasien herpes genital dengan HIV, terutama yang sudah mendapat terapi antiretrovirus (ARV), manifestasi klinis umumnya lebih parah dan bersifat kronis, dengan kekerapan terjadi rekurensi. Beberapa penyebab telah dikemukakan, antara lain *immune reconstitution inflammatory syndrome* (IRIS). IRIS dapat terjadi dalam beberapa bulan setelah pemberian terapi ARV.

Manifestasi herpes genital pada pasien imunokompeten berupa lesi selain vesikopapul tidak banyak ditemukan. Meskipun HSV dapat ditemukan pada lesi genital, namun seringkali dokter dan pasien masih sering salah mengartikannya sebagai trauma, alergi, gigitan serangga atau akibat infeksi lain. Untuk itu sangat penting untuk mengenali spektrum klinis infeksi HSV genital, karena kesalahan diagnosis sering terjadi karena salah interpretasi lesi atipik di genital mau pun di luar genital, misalnya di perianus. Terutama pada lesi infeksi HSV rekuren harus dilakukan metode diagnosis HSV yang tepat.

*Wresti Indriatmi  
Departemen Dermatologi dan Venereologi  
FKUI/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo  
Jakarta*

### OKRONOSIS EKSOGEN: PEMBAHARUAN DALAM DIAGNOSIS DAN TATA LAKSANA

Anggita Dwi Puteri Rangkuti\*, Nelva Karmila Jusuf

Departemen Dermatologi dan Venereologi  
FK Universitas Sumatera Utara/RS. Universitas Sumatera Utara, Medan

#### ABSTRAK

Okronosis eksogen merupakan kelainan kulit yang ditandai dengan pigmentasi biru kehitaman atau keabu-abuan. Gambaran histologis okronosis eksogen berupa endapan kuning kecokelatan dari homogentisic acid (HGA) yang terpolimerisasi di dermis. Okronosis eksogen umumnya terjadi pada individu berkulit gelap, namun penelitian terakhir menunjukkan penyakit ini juga dapat terjadi pada etnis Asia di Cina, Thailand, dan Singapura. Penggunaan hidrokuinon topikal terus menerus dalam jangka waktu lama merupakan penyebab terbanyak okronosis eksogen. Gambaran klinis okronosis eksogen berbeda sesuai klasifikasi tahapannya. Biopsi kulit adalah tindakan invasif yang menjadi baku emas untuk penegakan diagnosis okronosis eksogen. Dengan temuan gambaran histologis berupa serat berbentuk seperti pisang (banana-shaped) berwarna kuning-cokelat atau hijau di dermis. Dermoskopi merupakan salah satu pemeriksaan penunjang non-invasif terkini yang dapat membantu membedakan okronosis eksogen dari lesi hiperpigmentasi lainnya. Gambaran dermoskopi okronosis eksogen menunjukkan arciform curvilinear (worm-like pattern) disertai telangiectasis dengan titik-titik biru keabuan dan globules disertai gambaran caviar-like. Okronosis eksogen tetap menjadi kondisi yang sangat sulit untuk diobati. Beberapa modalitas terapi okronosis eksogen seperti pengobatan topikal hingga terapi laser sudah tersedia. European Society of Laser Dermatology (ESLD) merekomendasikan terapi penggunaan laser sebagai terapi terkini dalam tata laksana okronosis eksogen dengan prinsip modalitas ablatif fraksional. Namun, belum ada modalitas terapi tunggal yang telah terbukti secara konsisten memuaskan.

**Kata kunci:** banana-shaped, dermoskopi, hidrokuinon, okronosis eksogen, terapi laser.

### EXOGENOUS OCHRONOSIS: UPDATES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT

#### ABSTRACT

Exogenous ochronosis is a skin disorder characterized by blue-black or greyish pigmentation with the histological appearance of brownish-yellow deposits of polymerized homogentisic acid (HGA) in the dermis. Exogenous ochronosis is common in dark-skinned individuals, but recent studies have shown that the disease can also occur in ethnic Asians in China, Thailand, and Singapore. The majority of exogenous ochronosis occurs due to the continuous use of topical hydroquinone for a long period of time. The clinical picture of exogenous ochronosis can be different, according to the stage classification. Skin biopsy is an invasive procedure for diagnosing exogenous ochronosis, the standard gold examination with the histological appearance of yellow-brown or green banana-shaped fibres in the dermis. Dermoscopy is one of the latest non-invasive tools that can help diagnose exogenous ochronosis from other hyperpigmented lesions. Dermoscopy examination showed an arciform curvilinear (worm-like pattern) appearance with telangiectasia with grey-blue dots and globules with a caviar-like appearance. Exogenous ochronosis remains a challenging condition to treat. Several therapeutic modalities, such as topical and laser therapy, are available. The European Society of Laser Dermatology (ESLD) recommends laser therapy as the latest therapy in the management of exogenous ochronosis with the principle of fractional ablative modality. However, no single therapeutic modality is consistently satisfactory.

**Keywords:** banana-shaped, dermoscopy, hydroquinone, exogenous ochronosis, laser therapy.

---

#### Korespondensi:

Jl. Dr. Mansyur No.66, Kec. Medan Baru,  
Kota Medan, Sumatera Utara, 20154  
Telp: 061-8218928  
Email: anggita.dwi.puteri.rangkuti@yahoo.co.id

## PENDAHULUAN

Istilah okronosis berasal dari bahasa Yunani, yaitu “ochre” yang berarti perubahan warna kuning. Okronosis mengacu pada pigmen kuning kecokelatan (*ochre*) yang tersimpan di jaringan ikat berbagai organ. Okronosis terbagi menjadi dua jenis, yaitu okronosis endogen (yang disebut juga sebagai alkaptonuria) dan okronosis eksogen. Okronosis endogen adalah gangguan resesif autosom yang diakibatkan oleh kurangnya oksidase *homogentisic acid* (HGA), sedangkan okronosis eksogen paling sering diakibatkan oleh penggunaan hidrokuinon topikal dan disertai pigmentasi yang biasanya memengaruhi eminensia malar.<sup>1</sup>

Okronosis eksogen pertama kali dijelaskan pada tahun 1906 oleh Pick.<sup>1</sup> Kelainan kulit ini ditandai dengan pigmentasi biru kehitaman atau abu-abu kebiruan, dan mencerminkan temuan histologis berupa endapan kuning kecokelatan dari HGA yang terpolimerisasi di dermis. Okronosis eksogen secara klinis dan histologi mirip dengan okronosis endogen, namun okronosis eksogen tidak menunjukkan efek sistemik dan bukan merupakan kelainan bawaan.<sup>1,2</sup>

Okronosis eksogen mayoritas terjadi pada individu berkulit gelap terutama dari Afrika Selatan. Insidensi okronosis eksogen secara global masih belum diketahui, tetapi angkanya relatif rendah di Asia dengan peningkatan insidensi terutama di India, Cina, Thailand, dan Singapura. Prevalensi okronosis eksogen lebih dominan pada perempuan (42%) dibandingkan laki-laki (15%) kelompok usia 40–49 tahun dengan 70% terutama pada pengguna pencerah kulit.<sup>2</sup>

Biopsi kulit merupakan pemeriksaan baku emas untuk menegakkan diagnosis okronosis eksogen. Secara klinis okronosis eksogen ditandai dengan makula hiperpigmentasi pada wajah atau leher. Secara histopatologis dapat menyerupai okronosis endogen, namun tanpa adanya gejala dan tanda sistemik. Temuan histopatologi menunjukkan serat berbentuk pisang berwarna oker di dermis bagian atas. Seiring dengan perkembangan penyakit, milium koloid atau granuloma pada okronosis eksogen dapat dideteksi. Diagnosis okronosis eksogen sulit dilakukan secara akurat karena gambaran klinis yang sama dengan melasma dan terbatasnya fasilitas yang dibutuhkan untuk menegakkan diagnosis.<sup>3</sup>

Dermoskopi merupakan prosedur noninvasif yang dapat membantu diagnosis karena memberikan gambaran khas pada okronosis eksogen. Dermoskopi

dapat digunakan untuk meningkatkan visualisasi lesi kulit saat melakukan pemeriksaan fisis. Penggunaan dermoskopi dianjurkan sebagai langkah diagnostik pendukung untuk lesi hiperpigmentasi, terutama pada kasus dengan riwayat penggunaan hidrokuinon. Analisis menggunakan dermoskopi dapat membantu membedakan bagian melasma dari area okronosis eksogen.<sup>4,5</sup>

Okronosis eksogen merupakan kondisi yang sangat sulit untuk diobati. Beberapa modalitas terapi yang telah tersedia meliputi tata laksana non-farmakologi, farmakologi, prosedural, dan terapi laser. Tabir surya fisik dan tabir surya kimia banyak membantu dalam perbaikan lesi kulit terutama bila dikombinasikan dengan pendekatan secara farmakologi dan prosedural. Asam retinoat, bedah beku, laser CO<sub>2</sub>, laser *ruby Q-switched* dapat digunakan untuk mengobati kondisi ini, namun sebagian besar pasien tetap refrakter terhadap terapi.<sup>3,4</sup>

## DEFINISI

Okronosis eksogen merupakan suatu kelainan kulit yang jarang, ditandai dengan munculnya hiperpigmentasi asimtomatik, lesi berwarna hitam kebiruan atau keabu-abuan. Temuan histologi okronosis eksogen berupa endapan kuning kecokelatan di lapisan dermis kulit. Biasanya okronosis eksogen terdapat di daerah wajah, namun dapat melibatkan permukaan leher, punggung, dan ekstremitas bagian ekstensor.<sup>6</sup>

## EPIDEMIOLOGI

Prevalensi okronosis eksogen secara global diperkirakan antara satu kasus per 250.000 hingga 1.000.000 penduduk.<sup>7</sup> Okronosis eksogen dilaporkan terjadi pada 28–35% populasi kulit hitam yang menggunakan krim hidrokuinon dengan konsentrasi lebih tinggi dan berasal dari Afrika Selatan.<sup>1</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Jusuf<sup>8</sup> di Medan mengenai pola kelainan pigmentasi di Klinik Dermatologi Kosmetik RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2012–2015 melaporkan sebanyak 2,7% pasien mengalami okronosis pada tahun 2013.<sup>8</sup> Meskipun insidensinya dikatakan rendah di Asia, saat ini kasus okronosis eksogen semakin banyak dilaporkan di India, Cina, Thailand, dan Singapura.<sup>1,2</sup> Prevalensi okronosis eksogen dan endogen di sebagian besar kelompok etnis kurang dari 1 dalam 100.000. Hanya sebanyak 22 kasus okronosis yang didiagnosis secara definitif di Amerika Serikat dalam lima dekade terakhir. Penyakit ini langka

dan hanya terjadi pada populasi tertentu (misalnya, Republik Dominika dan Slovakia dengan prevalensi sebanyak 1 dari 20.000). Prevalensi okronosis eksogen secara signifikan terjadi lebih tinggi di sub-Sahara Afrika, di mana fenol sebagai agen penyebab seperti antimalaria dan agen depigmentasi digunakan dalam frekuensi, konsentrasi, dan durasi yang lebih tinggi.<sup>9,10</sup>

## ETIOLOGI

Okronosis eksogen berkembang dengan cepat setelah adanya penggunaan krim pemutih konsentrasi tinggi dalam jangka waktu yang lama pada pasien berkulit gelap. Hal ini bahkan terjadi pada 2% pasien berkulit putih.<sup>11</sup> Selain penggunaan krim pemutih yang mengandung hidrokuinon, penggunaan fenol, antimalaria seperti kina, zat benzena, resorsinol, merkuri, atau asam pikrat juga berpengaruh pada terjadinya kasus ini. Berdasarkan kasus yang dilaporkan, hidrokuinon memiliki hubungan terkuat dengan kejadian okronosis eksogen jika dibandingkan faktor yang lain.<sup>19</sup>

## PATOGENESIS

Patogenesis mengenai okronosis eksogen belum diketahui secara pasti. Beberapa hipotesis mengenai terjadinya hiperpigmentasi yang diinduksi oleh penggunaan hidrokuinon mulai dijelaskan. Hidrokuinon diduga mengganggu pigmentasi kulit dengan cara menghambat enzim tirosinase sehingga menghalangi sintesis melanin, juga menghambat sintesis DNA dan RNA. Hidrokuinon dengan konsentrasi yang tinggi akan menstimulasi melanosit untuk memproduksi lebih banyak melanin. Pada penggunaan jangka panjang, hidrokuinon akan berada di papila dermis yang merupakan lokasi obat akan diserap oleh fibroblas. Hal ini menyebabkan melekatnya produk degradasi fenolik dan selanjutnya mengalami polimerisasi dalam kolagen dan serat elastik.<sup>1,12,13</sup>

Terdapat hipotesis yang menjelaskan perkembangan badan *ochronotic* dari serat elastik. Hidrokuinon topikal secara bersamaan menghambat baik *homogentisate 1,2-dioxygenase* (HGD) dan tirosinase yang menyebabkan akumulasi HGA pada kulit dan menurunkan produksi melanin/melanosom. Fibroblas dermal menyerap HGA secara berlebihan, sehingga mengakibatkan produksi jaringan elastis yang menyimpang. Gangguan pada melanosom menyebabkan melanisasi epidermis yang tidak baik, sehingga terjadi penurunan fotoproteksi. Hal

ini dapat menyebabkan peningkatan kerusakan ultraviolet pada jaringan elastis yang sudah rusak dan menghasilkan elastosis tingkat tinggi, namun jarang dilaporkan pada kulit hitam. Paparan hidrokuinon terus menerus pada serat yang rusak menghasilkan polimerisasi, serat transisi, dan *ochronotic bodies* yang berkembang dengan baik.<sup>13</sup>

Okronosis adalah proses pada alkaptonuria (AKU) yang menyebabkan deposisi selektif dari pigmen turunan HGA dalam jaringan yang dapat mengubah sifat jaringan. Beberapa jaringan seperti tulang rawan lebih mudah terkena okronosis, sementara hati dan otak tidak terpengaruh karena alasan yang masih belum diketahui. Model okronosis *in vitro* dan percobaan pada tikus melaporkan hubungan dosis antara HGA dengan okronosis dan modulasinya dengan penghambatan *p-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase*. Okronosis tidak dapat kembali sepenuhnya. Hal ini merupakan faktor kunci yang memengaruhi keputusan pengobatan, sehingga deposisi HGA merupakan teori paling kuat dalam terjadinya okronosis eksogen.<sup>14</sup>

## GAMBARAN KLINIS

Gambaran klinis okronosis eksogen dapat bervariasi sesuai dengan klasifikasinya. Okronosis eksogen umumnya dapat muncul berupa pigmentasi difus yang ditandai dengan makula biru kehitaman kecil <1 mm dalam pola retikular. Lesi terdapat pada area yang sering terpajan hidrokuinon, yaitu pipi, dahi, dan kulit daerah temporal serta periorbital. Keterlibatan lebih jarang pada area hidung, peribukal, dan dagu.<sup>11</sup> Lesi kulit dapat berkembang secara bertahap selama enam bulan sampai tiga tahun atau lebih.<sup>1</sup>

Hardwick dkk.<sup>15</sup> mempertimbangkan lima kelas klasifikasi okronosis eksogen, yaitu: kelas 1 terdiri atas lesi dengan makula hiperkromik; kelas 2 dengan makula dan mikropapul; kelas 3 termasuk makula dengan endapan gelap dan papul yang lebih besar; kelas 4 dengan koloid milium berukuran 1 mm atau lebih; kelas 5 dengan keloid nodul dan kista hiperkromik.<sup>15</sup>

## DIAGNOSIS

Pemeriksaan histopatologi tetap menjadi baku emas untuk mendiagnosis okronosis eksogen dengan patognomonik berupa serat berbentuk seperti pisang (*banana-shaped*) berwarna kuning-cokelat atau hijau di dermis. Homogenisasi dan pembengkakan ikatan kolagen di papila dermis dan retikuler juga dapat dilihat.

Lesi berupa makula berbintik-bintik atau papul *caviar-like* adalah lesi yang baik untuk dilakukan biopsi kulit supaya hasilnya lebih akurat. Perlu diketahui bahwa gambaran histopatologi tersebut dapat ditemukan juga pada sarkoidosis, yaitu granuloma mirip sarkoid yang mengelilingi *ochronotic bodies*.<sup>11,12,16</sup>

Pemeriksaan lampu Wood adalah teknik non-invasif untuk membedakan melasma dan okronosis eksogen. Namun, pemeriksaan lampu Wood jarang dilakukan dalam pemeriksaan okronosis eksogen karena tidak didapatkan hasil yang memuaskan dan sulit dibedakan atau hampir sama dengan gambaran melasma.<sup>5,11,17</sup>

Dermoskopi adalah teknik non-invasif *in vivo* yang digunakan untuk memeriksa lesi kulit berpigmen dan amelanotik. Teknik ini dilakukan dengan menggunakan perangkat *self-illuminating* genggam yang disebut *dermoscope* yang memvisualisasikan fitur di bawah permukaan kulit yang biasanya tidak terlihat oleh mata telanjang. Gambar dari dermoskop dapat difoto atau direkam secara digital untuk referensi di masa mendatang. Dermoskopi nonpolarisasi memerlukan kontak dengan permukaan kulit dan cairan di antara kaca dan permukaan kulit. Cahaya terpolarisasi menembus lebih dalam dari cahaya nonpolarisasi dan tidak memerlukan cairan kontak. Dermoskopi telah digunakan sebagai prosedur diagnostik pendukung untuk berbagai kelainan kulit, salah satunya untuk membantu penegakan diagnosis okronosis eksogen. Gambaran khas yang paling sering ditemukan adalah *arciform curvilinear (worm-like pattern)* disertai telangiectasis. Gambaran dermoskopi okronosis menunjukkan titik-titik biru keabu-abuan dan *globules* dengan gambaran *caviar-like* berupa jaringan retikuler cokelat tua hiperpigmentasi gelap dengan obliterasi pembukaan folikel. Struktur seperti cacing memanjang dan melengkung bergabung bersama dalam pola *reticulate ochronosis*. Beberapa struktur globular tebal di atas permukaan melasma terlihat disertai dengan beberapa struktur lengkung pendek dan tipis.<sup>5,11</sup>

Gil dkk.<sup>5</sup> menyatakan keunggulan *confocal reflectance microscope* sebagai alat non-invasif yang dapat mendiagnosis okronosis eksogen. Terdapat adanya ruang berbentuk "*hyporefractile oval-to-banana*" di dermis yang berhubungan dengan bentuk "*banana-shaped bodies*" pada pemeriksaan histopatologis.<sup>5</sup>

## TATA LAKSANA

### Tata laksana non-farmakologi

Langkah terpenting dalam tata laksana non-farmakologi adalah menghentikan penggunaan obat yang menjadi penyebab, seperti hidrokuinon. Pemakaian rutin perlindungan terhadap sinar matahari dikatakan dapat mencegah perkembangan okronosis lebih lanjut, seperti memakai topi dengan tepi yang lebar, kacamata pelindung matahari, dan pakaian pelindung matahari.<sup>10,16</sup>

### Tata laksana farmakologi

Sulitnya terapi okronosis eksogen membuat pencegahan menjadi hal yang penting dalam penanganan penyakit ini. Penggunaan hidrokuinon dalam konsentrasi yang lebih rendah, perlindungan terhadap sinar matahari, dan diagnosis dini merupakan faktor kunci dalam terapi. Penggunaan tabir surya spektrum luas dan menghindari paparan sinar matahari merupakan hal yang penting. Suatu penelitian menyebutkan bahwa kombinasi asam retinoid 0,05% dan tabir surya dengan faktor perlindungan matahari yang tinggi merupakan pengobatan yang efektif, walaupun hasilnya juga bervariasi pada masing-masing individu.<sup>6</sup>

Menurut *European Society of Laser Dermatology (ESLD)*<sup>15</sup> terapi okronosis eksogen cukup menantang dengan hasil yang tidak terduga dan seringkali tidak sesuai ekspektasi. Penggunaan fotoproteksi menjadi elemen yang relevan dalam pendekatan awal karena dapat memperlambat perkembangan lesi dan mencegah munculnya hiperpigmentasi baru. Beberapa kasus mencapai respons parsial dengan retinoid topikal dan asam glikolat dalam konsentrasi rendah, begitu juga dengan penggunaan terapi oral tetrasiklin pada lesi papular atau lesi yang menyerupai sarkoidosis.<sup>15</sup>

Beberapa penelitian telah merekomendasikan asam retinoat topikal, kortikosteroid, dan tetrasiklin bersama dengan perlindungan matahari dan antioksidan berupa vitamin C dan E. Namun, obat tersebut belum terbukti sebagai pengobatan yang efektif.<sup>18</sup>

### Tata laksana prosedural

Pengelupasan kimiawi dengan asam glikolat atau asam trikarboksilat telah digunakan untuk pengobatan okronosis eksogen dan dapat menunjukkan adanya perbaikan pigmentasi. Pengobatan kombinasi abrasi kulit dan laser juga dilaporkan menunjukkan perbaikan.

## Terapi laser

European Society of Laser Dermatology<sup>15</sup> merekomendasikan terapi penggunaan laser berdasarkan temuan terbaru dalam beberapa tahun ini menggunakan gabungan modalitas ablatif fraksional seperti CO<sub>2</sub> atau *Erbium* 2940 nm dengan *Q-Switched* 1064 nm untuk hasil yang lebih baik dan lebih cepat. Di antara beberapa modalitas terapi, laser dianggap sebagai pilihan yang sangat baik untuk mengobati lesi hiperpigmentasi karena bersifat fototermolisis pigmen selektif. Laser yang paling banyak digunakan untuk tujuan ini adalah *Q-Switched Ruby (QSRL)*, *Q-Switched Alexandrite* 755 nm, *Q-Switched Nd:YAG* 1064 nm, *Q-Switched Nd:YAG* 532 nm, laser *picosecond*, dan cahaya berdenyut intens dengan filter khusus. Teknologi seperti laser *Erbium-Glass* 1550 nm non-ablatif, *Erbium ablatif: YAG* 2940 nm, laser CO<sub>2</sub> 10600 nm, dan Laser *Thulium* 1927 nm menggunakan air sebagai kromofor dan berfungsi sebagai alternatif baik dalam penguapan pigmen maupun memfasilitasi penetrasi obat depigmentasi. Penelitian terpublikasi mengenai penggunaan laser pada okronosis pertama kali diterbitkan pada tahun 2015. Teknologi utama yang digunakan untuk tujuan ini adalah *Q-Switched Ruby* (694 nm), *Q-Switched Alexandrite* (755 nm), *Q-Switched Nd:YAG* (1064 nm), laser CO<sub>2</sub>, dan cahaya berdenyut intens. Baru-baru ini laser *picosecond* juga dilaporkan sebagai salah satu pilihan untuk mengobati lesi hiperpigmentasi.<sup>15</sup>

Bellew dan Alster<sup>19</sup> melaporkan bahwa laser *Q-switched alexandrite* 755nm efektif untuk mengobati okronosis eksogen. Perubahan warna yang signifikan dari area kulit berpigmen dicapai tanpa jaringan parut atau perubahan tekstur. Laser ini dapat secara efektif mengobati okronosis eksogen tanpa efek samping yang tidak diinginkan.<sup>15,19</sup>

Dalam suatu penelitian, laser *Q-switched Nd:YAG* berguna untuk pengobatan okronosis eksogen yang disertai dengan melasma. Hal ini menjadi bahan pertimbangan yang penting karena kebanyakan pasien dengan okronosis eksogen seringkali disertai dengan melasma. Laser *Q-switched Nd:YAG* mampu

menghancurkan serat okronotik dermal, sehingga memudahkan fagositosis dan eliminasinya melalui limfatik.<sup>15</sup>

Laser *picosecond* juga menjadi perawatan ideal untuk berbagai kondisi kulit dengan hiperpigmentasi. Laser *picosecond* memberikan efek energi tinggi dalam *pulse* yang sangat pendek dalam domain *picoseconds*, serta menghasilkan efek fotoakustik dengan kerusakan suhu yang minimal. Laser tersebut mampu memecah pigmen pada berbagai tingkat kulit untuk difagositosis oleh makrofag dan dieliminasi oleh jalur limfatik. Pada saat yang sama dapat menghasilkan vakuola kulit yang menginduksi pembentukan *neocollagen*. Karakteristik ini sangat penting karena memungkinkan untuk merawat pasien dengan fototipe tinggi (seperti dalam kasus okronosis) dengan risiko hiperpigmentasi minimal dan tidak memerlukan waktu pemulihan yang lama.<sup>7,15</sup>

## KESIMPULAN

Okronosis eksogen merupakan suatu kelainan kulit yang ditandai dengan munculnya hiperpigmentasi asimtomatik, lesi berwarna hitam kebiruan atau keabuan. Penyebab okronosis eksogen yang umum merupakan akibat dari efek samping penggunaan krim pencerah kulit yang mengandung hidrokuinon dalam jangka panjang. Biopsi merupakan pemeriksaan baku emas dari okronosis eksogen. Penggunaan dermoskopi saat ini telah digunakan sebagai prosedur diagnostik penunjang terkini untuk membedakan lesi hiperpigmentasi, salah satunya untuk membantu penegakan diagnosis okronosis eksogen terhadap diagnosis banding lainnya. Beberapa modalitas terapi yang tersedia berupa tata laksana non-farmakologi, farmakologi, prosedural, dan terapi laser. European Society of Laser Dermatology merekomendasikan terapi penggunaan laser sebagai terapi terkini dalam tata laksana okronosis eksogen dengan prinsip modalitas ablatif fraksional. Teknologi laser dalam terapi okronosis eksogen meliputi *Q-Switched Ruby* (694 nm), *Q-Switched Alexandrite* (755 nm), *Q-Switched Nd:YAG* (1064 nm), laser CO<sub>2</sub>, dan laser *picosecond*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Qorbani A, Mubasher A, Sarantopoulos GP, Nelson S, Fung MA. Exogenous Ochronosis (EO): Review of literature and histological comparison with endogenous counterpart. *Autops Case Reports*. 2020;10(4):e2020197.
2. Raihan A, Kumaran MS. Exogenous ochronosis in an elderly Indian male: A case report. *Pigment Int*. 2019; 6(1): 34–6.
3. Lee MY, Yun SJ, Lee SC, Won YH, Lee JB. A case of ochronosis with atypical manifestations involving the perioral area and sclera. *Ann Dermatol*. 2019; 31(1): 106–7.
4. Hermawan M, Sitohang IBS, Sirait SP. Exogenous ochronosis: Screening by dermoscopy and histopathological confirmation. *J Nat Sci Biol Med*. 2019; 10(3): 163.
5. Wardhani P, Indramaya D. Dermatoskopi pada okronosis eksogen. *MDVI*. 2018; 44(4): 207–11.
6. Carvalho CG da S, Vilela V da N, Rocha A, Carvalho G de S, Franca E de, Rodrigues A de A. Exogenous ochronosis treated with CO2 Laser. *Surg Cosmet Dermatol*. 2016; 8(4): 370–2.
7. Méndez Baca I, Al-Niaimi F, Colina C, Anuzita A. A case of ochronosis successfully treated with the picosecond laser. *J Cosmet Dermatol*. 2019; 18(1): 1322–5.
8. Jusuf NK. Pattern of pigmentation disorder in Cosmetic Dermatology Clinic H. Adam Malik General Hospital, Medan, 2012-2015. *J Gen Dermatol Venereol Indones*. 2017; 2(1): 1–6.
9. Baah N, Skandamis G, Chacon AH. Hydroquinone-induced hyperpigmentation: a case of exogenous ochronosis in a Hispanic patient. *pmfa J*. 2018 : 1–3.
10. Faridi W, Dhamoon AS. Ochronosis. Dalam: *NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health*. Florida: StatPearls Publishing LLC; 2021.h.1–6.
11. Dharman BK, Sridhar S. Diffuse facial melanosis – An overview of etiology and dermoscopic findings. *Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases* 2020; 2(2): 86–93.
12. Passeron T, Genedy R, Salah L, Fusade T, Kositratna G, Laubach H, dkk. Laser treatment of hyperpigmented lesions: position statement of the European Society of Laser in Dermatology. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2019; 33(6): 987–1005.
13. Ho JD, Vashi N, Goldberg LJ. Exogenous ochronosis as an elastotic disease: a light-microscopic approach. *Am J Dermatopathol*. 2020; 42(8): 571–7.
14. Ranganath LR, Norman BP, Gallagher JA. Ochronotic pigmentation is caused by homogentisic acid and is the key event in alkaptonuria leading to the destructive consequences of the disease—A review. *J Inherit Metab Dis*. 2019; 42(5): 776–92.
15. Freitas P De, Torracca S, Sandini EM, Christina T, Freitas M De. Use of laser technologies and intense pulsed light in the treatment of exogenous ochronosis : a literature review. *Surg Cosmet Dermatol*. 2021; 13(1): 1–8.
16. Hayashi M, Suzuki T. Melanocyte Disorder. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk A, Margolis D, McMichael A, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology*. New York: McGraw Hill Companies; 2019.h.1368.
17. Novarina RM, Rahmadewi HS. Gambaran Dermoskopi dan Lampu Wood pada Melasma (The Description of Dermoscopy and Wood's Lamp on Melasma). *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin – Periodical of Dermatology and Venereology* 2017; 29(1): 1–14.
18. Tekgoz E, Akincioglu E, Cinar M, Yilmaz S. A case of exogenous ochronosis associated with hydroxychloroquine. *Eur J Rheumatol*. 2018; 5(3): 206–8.
19. Vashi NA, Wirya SA, Inyang M, Kundu R V. Facial Hyperpigmentation in Skin of Color: Special Considerations and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2017; 18(2): 215–30.