



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Pendekatan Holistik dalam Dermatologi: dari Biologi hingga Tantangan Klinis
Prevalensi Lima Kelainan Kulit Terbanyak di Poliklinik Dermatologi Kosmetik Rumah
Sakit Universitas Sumatera Utara Tahun 2020–2022

Profil Pasien Selulit di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Universitas
Sumatera Utara Medan Periode 2020–2022

Herpes Zoster Sakral Menyerupai Herpes Simpleks Genital pada Pasien Diabetes
Melitus: Sebuah Kasus Jarang

Satu Kasus Lupus Vulgaris dengan Predileksi Jarang: Korelasi Klinis, Dermoskopi, dan
Histopatologi

Ekstravasasi Kemoterapi Akibat Cisplatin dan 5-Fluorourasil: Laporan Kasus

Ritme Sirkadian dan Kesehatan Kulit

Hubungan Nutrisi dan Penuaan Kulit

MDVI	Vol. 51	No. 4	Hal.140 - 176	Jakarta Oktober 2024	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	---------------	-------------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Pendekatan holistik dalam dermatologi: dari biologi hingga tantangan klinis	140
<i>Sonia Hanifati</i>	

ARTIKEL ASLI

Prevalensi lima kelainan kulit terbanyak di Poliklinik Dermatologi Kosmetik Rusmah Sakit Universitas Sumatera Utara tahun 2020 - 2022	141 - 144
---	-----------

Rezkyana Danil, Nelva Karmila Jusuf, Imam Budi Putra*

Profil pasien selulit di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara Medan periode 2020-2022	145 - 148
--	-----------

Ade Fitriyani Lubis, Nelva Karmila Jusuf, Imam Budi Putra*

LAPORAN KASUS

Herpes zoster sakral menyerupai herpes simpleks genital pada pasien diabetes melitus: sebuah kasus jarang	149 - 152
---	-----------

Aqil Yuniawan Tasrif, Mimi Maulida, Vella, Aldilla Pradistha, Tanziela Thahir*

Satu kasus lupus vulgaris dengan predileksi jarang: korelasi klinis, dermoskopi, dan histopatologi	153 - 157
--	-----------

Tutty Ariani Masri, Redha Cipta Utama*

Ekstravasasi kemoterapi akibat cisplatin dan 5-fluorourasil: laporan kasus	158 - 161
--	-----------

Wahyu Lestari, Sitti Hajar, Fitria, Nanda Earlia*

TINJAUAN PUSTAKA

Ritme sirkadian dan kesehatan kulit	162 - 170
-------------------------------------	-----------

Ade Gustina Siahaan, Nelva Karmila Jusuf*

Hubungan nutrisi dan penuaan kulit	171 - 176
------------------------------------	-----------

Rahma Rosyada, Nelva Karmila Jusuf*

PENDEKATAN HOLISTIK DALAM DERMATOLOGI: DARI BIOLOGI HINGGA TANTANGAN KLINIS

Dermatologi, merupakan salah satu cabang ilmu kedokteran yang terus berkembang dan terus mengaji hubungan kompleks antara biologi kulit, faktor lingkungan, dan kondisi sistemik. Dalam edisi kali ini, Tim Editorial Media Dermato-Venereologica Indonesiana menghadirkan serangkaian artikel mengenai cakupan multidimensional dari dermatologi, dengan penekanan pada pendekatan holistik yang mengintegrasikan berbagai aspek ilmiah dan klinis.

Artikel pertama adalah sebuah tinjauan pustaka berjudul *Ritme Sirkadian dan Kesehatan Kulit*, yang menyoroti peran ritme biologis dalam modulasi fungsi kulit. Manuskrip ini menegaskan pengaruh siklus sirkadian terhadap proses proliferasi berbagai sel, pembentukan *reactive oxygen species*, dan penuaan kulit, sedemikian sehingga diperlukan perawatan kulit berdasarkan ritme sirkadian.

Tinjauan pustaka berikutnya *Hubungan Nutrisi dan Penuaan Kulit* menggarisbawahi peran nutrisi dalam homeostasis kulit dan pencegahan penuaan. Konsumsi antioksidan dapat mencegah penuaan kulit dengan cara membatasi pembentukan *reactive oxygen species*. Temuan ini mendukung paradigma holistik dalam dermatologi yang memadukan pendekatan topikal, sistemik, dan nutrisi hingga nutrigenomik untuk optimalisasi kesehatan kulit.

Artikel berikutnya merupakan laporan kasus yang berjudul *Herpes Zoster Sakral Menyerupai Herpes Simpleks Genital pada Pasien Diabetes Melitus*. Laporan ini menekankan pentingnya pendekatan diagnostik yang cermat dalam menghadapi berbagai kondisi dermatologis yang sangat mungkin hadir ke tempat praktik dengan manifestasi klinis mirip atau serupa.

Laporan kasus lainnya berjudul *Ekstravasasi Kemoterapi Akibat Cisplatin dan 5-Fluorourasil* membahas komplikasi yang sering dihadapi dalam dermatologi onkologis. Mengingat belum ada terapi spesifik untuk kasus ekstravasasi akibat kemoterapi, kasus ini juga dapat menjadi pengingat adanya kebutuhan akan protokol atau panduan

untuk mengurangi morbiditas terkait komplikasi terapeutik pada pasien kemoterapi.

Laporan kasus berikutnya, yaitu *Satu Kasus Lupus Vulgaris dengan Predileksi Jarang* menampilkan proses diagnostik pada salah satu penyakit kulit yang jarang ditemukan. Artikel ini menyoroti peran korelasi klinis, dermoskopi, dan histopatologi dalam menegakkan diagnosis yang akurat, khususnya pada kondisi dengan predileksi atipikal.

Artikel asli pertama berjudul *Profil Pasien Selulit di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara* memberikan gambaran epidemiologis tentang kasus selulit di populasi lokal. Data ini tidak hanya relevan untuk pengembangan panduan klinis berbasis populasi, tetapi juga menjadi rujukan penting dalam pengelolaan pasien secara efektif di poliklinik dermatologi.

Terakhir, artikel *Prevalensi 5 Kelainan Kulit Terbanyak di Poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU* menganalisis tren penyakit kulit yang sering ditemukan di ranah dermatologi kosmetik. Informasi ini menjadi dasar untuk strategi pelayanan kesehatan kulit berbasis data yang lebih efisien, baik dalam konteks klinis maupun edukasi pasien.

Secara keseluruhan, edisi ini menyoroti urgensi pendekatan holistik dalam dermatologi yang mencakup aspek klinis, biologis, dan epidemiologis. Kami berharap bahwa artikel-artikel ini dapat memperkaya wawasan para dokter spesialis dermatologi, venereologi, dan estetika dalam meningkatkan mutu layanan kesehatan kulit dan mendukung pengembangan praktik berbasis ilmu pengetahuan yang lebih terintegrasi.

Salam,

Sonia Hanifati
Tim Editor MDVI

EKSTRAVASASI KEMOTERAPI AKIBAT CISPLATIN DAN 5-FLUOROURASIL: LAPORAN KASUS

Wahyu Lestari*, Sitti Hajar, Fitria, Nanda Earlia

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin/ Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Aceh, Indonesia

ABSTRAK

Ekstravasasi kemoterapi adalah infiltrasi terapi antikanker sistemik yang tidak disengaja ke dalam jaringan subkutan atau subdermal di sekitar lokasi injeksi. Manifestasi klinis dapat terjadi segera atau beberapa waktu setelah pemberian obat kemoterapi. Secara klinis terjadi iritasi pembuluh darah, iskemik vaskular, dan akhirnya menyebabkan nekrosis pada kulit. Dilaporkan adanya kasus ekstravasasi akibat kemoterapi dengan cisplatin dan 5-fluorourasil (5-FU). Keluhan yang dialami adalah bercak merah disertai dengan bintik merah yang nyeri pada beberapa bagian tubuh setelah mendapat kemoterapi yang diinjeksikan pada lengan bawah kanan. Lesi kulit muncul setelah beberapa hari mendapat obat kemoterapi. Secara klinis terlihat papul eritema pada pipi kanan, leher kiri dan kanan, dan plak eritema linier dengan ukuran bervariasi, dan papul eritema yang tersebar di sekitarnya. Pasien diberi terapi dengan kortikosteroid potensi sedang selama 1 minggu dan tampak lesi mengalami perbaikan. Terapi spesifik untuk kasus ekstravasasi akibat kemoterapi belum ada, yang paling utama penentuan lokasi, kanula dan prosedur penyuntikan secara tepat sehingga risiko terjadinya ekstravasasi dapat dicegah.

Kata kunci : 5-fluorourasil, cisplatin, ekstravasasi

CHEMOTHERAPY EXTRAVASATION CAUSED BY CISPLATIN AND 5-FLUOROURASIL: CASE REPORT

ABSTRACT

Chemotherapy extravasation is inadvertent infiltration of systemic anti-cancer therapies into the subcutaneous or subdermal tissues surrounding the administration site. Clinical manifestations may appear immediately or a few times after drug administration. Clinical findings that can be found is blood vessels become irritation, ischemic and necrotizing the skin. We have been reported cases of chemotherapy extravasation caused by cisplatin and 5-fluorourasil (5-FU) chemotherapy. The chief complain of cases is painful erythematous patches with red pimples on the surface of body part here after drug have been injected to right hand. The lesion appeared immediately, or after few days of injection. Clinical finding are erythematous papules on right cheek, both side of neck, and various linear erythematous plaque and erythematous papules spread around. The patients have been managed with moderate potency corticosteroids for a week and showed mild improvement. There is no specific treatment for extravasation due to chemotherapy, the main thing is to determine the location, cannula, and injection procedure correctly so that the risk of extravasation can be prevented.

Keywords: 5-fluorourasil, cisplatin, extravasation

Korespondensi:

Jln. Tgk. Daud Beureueh No. 108,
Banda Aceh.
Telepon: 08126991901
E-mail: wahyu_lestari2000@usk.ac.id

PENDAHULUAN

Kemoterapi merupakan salah satu modalitas untuk penanganan kanker melalui obat. Saat ini, terdapat peningkatan jumlah terapi untuk pengobatan kanker. Tercatat lebih dari 70 jenis obat antikanker yang secara klinis dapat digunakan.¹ Obat-obat antikanker seperti cisplatin, 5-fluorourasil (5-FU), dan obat antikanker lainnya dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas dan ekstrasvasi kemoterapi.^{2,3} Reaksi ini dapat terjadi dalam 2 hingga 21 hari setelah pemberian obat.⁴

Ekstrasvasi adalah istilah yang menggambarkan keluarnya obat yang disuntikkan dari pembuluh darah yang dapat merusak jaringan di sekitarnya. Pada terapi kanker, ekstrasvasi mengacu pada infiltrasi obat kemoterapi pada jaringan di sekitar lokasi injeksi.⁵ Saat diberikan secara intravena, obat dapat menyebabkan efek samping pada tempat injeksi. Obat yang disuntikkan dapat masuk ke jaringan sekitarnya, sehingga terjadi reaksi iritasi sampai nekrosis.⁶ Reaksi ini sering terjadi karena penggunaan obat kemoterapi dosis tinggi atau rejimen kombinasi obat kemoterapi yang menyebabkan sitotoksik pada kulit.^{7,8} Gejala ekstrasvasi kemoterapi dapat berupa eritema, pruritus, dan edema di sekitar lokasi injeksi yang terasa tidak nyaman atau nyeri.⁵

Insidensi kasus ekstrasvasi kemoterapi belum diketahui dengan pasti. Laporan ini merupakan kasus ekstrasvasi kemoterapi pertama di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh. Laporan kasus ini bertujuan untuk menyampaikan manifestasi klinis dan efektivitas terapi ekstrasvasi kemoterapi.

ILUSTRASI KASUS

Kasus pertama

Pasien laki-laki, usia 22 tahun, dengan diagnosis karsinoma nasofaring, mengeluhkan nyeri pada lengan kanan sejak 3 hari yang lalu. Delapan hari sebelumnya pasien mendapatkan injeksi kemoterapi pada lengan kanan dengan cisplatin 100 mg/m² dan 5-FU 1000 mg/

m² selama 7 hari. Pada hari ke-4 muncul bercak merah memanjang yang terasa nyeri dengan ukuran 14x1 cm pada lengan kanan. Satu bulan yang lalu pasien pernah mendapatkan obat kemoterapi yang sama, namun tidak timbul bercak merah seperti ini. Pada pemeriksaan fisik didapatkan plak eritema berbentuk linier (Gambar 1). Kelainan kulit diterapi dengan krim diflucortolon valerat 0,1% 2 kali/ hari selama 1 minggu dan terjadi perbaikan.

Kasus kedua

Pasien laki-laki, usia 52 tahun, dengan diagnosis karsinoma laring mengeluhkan bercak merah yang terasa nyeri. Sepuluh hari sebelumnya pasien mendapatkan injeksi kemoterapi pada lengan bawah kanan yaitu cisplatin 100mg/m² dan 5-FU 1000mg/m². Lima hari setelah kemoterapi muncul papul eritema multipel pada pipi kanan, leher kiri dan kanan, serta plak eritema linier dengan ukuran 22x1 cm pada lengan bawah kanan yang terasa nyeri (Gambar 2). Kelainan kulit diterapi dengan krim mometason furoat 0,1% 2 kali/ hari. Setelah 1 minggu terjadi perbaikan berupa bercak merah yang mulai berkurang yang dapat dilihat pada gambar 3.

DISKUSI

Ekstrasvasi kemoterapi merupakan salah satu efek samping kemoterapi. Obat kemoterapi antikanker dapat menyebabkan iritasi pembuluh darah setempat, iskemik vaskular, dan bisa sampai terjadi nekrosis kulit. Insidensi ekstrasvasi kemoterapi diperkirakan sekitar 0.1% hingga 6% pada semua pemberian obat sitotoksik. Angka tersebut diharapkan dapat menurun dengan memperbaiki prosedur pemberian obat, deteksi dini kemungkinan adanya ekstrasvasi obat, dan pelatihan teknik manajemen terapi yang baik.^{9,10} Cisplatin termasuk bahan *alkilating* dengan kandungan platinum yang sering digunakan untuk pengobatan antikanker.⁹ Dosis yang digunakan 60-100 mg/m² yang diberikan selama 6 jam tiap 3-4 minggu dalam 6 siklus.¹¹ Nefrotoksisitas adalah efek samping utama dari pemberian cisplatin. Selain itu, efek



Gambar 1. Sebelum terapi, pada regio lengan kanan terlihat lesi tunggal berupa plak eritema linier

samping lain cisplatin adalah otoksisitas, hepatotoksitas, gangguan ginjal dan elektrolit, serta mual dan muntah.¹² Cisplatin dapat menyebabkan hiperpigmentasi kulit dan kuku serta merupakan salah satu penyebab munculnya fenomena Raynaud.³

Salah satu obat antimetabolit yang sering digunakan untuk terapi kanker sejak tahun 1950 yaitu 5-FU. Efek samping sering terjadi bila obat ini diberikan dengan dosis tinggi, dalam waktu singkat, dan infus yang berulang. Akibatnya dapat muncul ruam merah pada tangan dan kaki.¹³ Reaksi akibat pemberian 5-FU terjadi pada 15-20% pasien.³ Dari penelitian retrospektif, 90% pasien pada kepala dan leher atau gastrointestinal yang diterapi dengan 5-FU sering terjadi vaskular trombotik.³ Sehingga, direkomendasikan pemberian nitrat dan pencegahan dengan antagonis kalsium untuk pasien yang mendapatkan terapi 5-FU ini.^{14,15}

Meskipun saat ini belum ada terapi spesifik untuk ekstravasasi kemoterapi, namun penatalaksanaan awal dimulai dengan sesegera mungkin menghentikan penggunaan obat yang dicurigai sebagai penyebab, melakukan aspirasi sisa obat pada kanul, memberikan antidotum spesifik, dan elevasi ekstremitas yang terkena untuk membantu reabsorpsi obat dengan menurunkan tekanan hidrostatis kapiler.⁵ Apabila terjadi erupsi obat ringan, kortikosteroid topikal dan antihistamin mungkin sangat membantu. Pada kasus kelainan kulit akut seperti *toxic epidermal necrolysis* (TEN), penatalaksanaan harus di unit perawatan intensif.³

Insidensi ekstravasasi pada pasien yang mendapat terapi kombinasi cisplatin dan 5-FU lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang mendapat rejimen terapi lain. Berdasarkan penelitian, dari 15 pasien yang mendapat terapi kombinasi cisplatin dan 5-FU, 11 pasien mengalami ekstravasasi pada 2 siklus pertama. Gejala umum yang dijumpai pada pasien adalah edema dan eritema.¹⁶

Terapi yang diberikan pada kedua pasien adalah kortikosteroid topikal potensi sedang. Satu minggu setelah terapi tampak adanya perbaikan. Penatalaksanaan pada ekstravasasi akibat kemoterapi dimulai dengan penghentian penggunaan obat yang dicurigai sesegera mungkin. Tidak ada pemeriksaan klinis atau tes laboratorium yang dapat menentukan bahan penyebab terjadinya reaksi ini secara pasti. Keluhan yang timbul pada pasien dapat berkurang dengan terapi simptomatis berupa kortikosteroid oral atau topikal, vitamin E, *COX-2 inhibitor*, dan analgesik.¹⁷ Kurniati (2018) dalam penelitian prospektif selama satu tahun di RSUD Sanglah melaporkan dari 1.374 pasien yang menerima kemoterapi, terdapat 10 pasien dengan ekstravasasi kemoterapi dengan agen kemoterapi utama adalah *doxorubicine*. Dalam penelitian tersebut, hampir semua pasien mengalami perbaikan dengan terapi konservatif, dan hanya 10% yang harus menjalani tindakan pembedahan.¹⁸



Gambar 2. Sebelum terapi pada leher tampak papul eritema dan lengan bawah kanan tampak plak eritema linier.



Gambar 3. Satu minggu setelah terapi terlihat adanya perbaikan

KESIMPULAN

Luasnya spektrum manifestasi klinis ekstrasvasi kemoterapi dapat menyebabkan *misdiagnosis* dengan penyakit kulit lainnya. Mengingat penanganan ekstrasvasi bersifat suportif, pengenalan terhadap presentasi klinis akan membantu pasien mendapat penanganan yang tepat. Selain itu, penelitian lebih lanjut masih dibutuhkan untuk mengetahui penanganan dan pencegahan komplikasi dari obat kemoterapi.⁵

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam proses pembuatan jurnal ini, penulis ingin berterima kasih kepada instansi Rumah Sakit Umum Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh.

DAFTAR PUSTAKA

- Romdhoni AC. Prosiding book chemotherapy workshop, oncology head and neck surgery. 1st Ed. Permana AD, editor. Vol. 53. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran. 2017.p.1689-1699.
- Pagani M, Bavbek S, Alvarez-Cuesta E, Berna Dursun A, Bonadonna P, Castells M, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: An EAACI Position Paper. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2022;77(2):p.388–403.
- Heelan K, Sibbald C, Shear NH. Cutaneous reactions to drugs. In: *Fitzpatrick's Dermatology.* 9th ed. New York: McGraw-Hill Education. 2019.p. 749–764.
- Shi VJ, Levy LL, Choi JN. Cutaneous manifestations of nontargeted and targeted chemotherapies. *Semin Oncol.* 2016;43(3):p.419–425.
- Kim JT, Park JY, Lee HJ, Cheon YJ. Guidelines for the management of extravasation. *J Educ Eval Health Prof.* 2020;17(21):p.1–6.
- Kreidieh FY, Moukadem HA, El Saghir NS. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. *World J Clin Oncol.* 2016;7(1):p.87–97.
- Fearfield L, Natkunarajah J. Cutaneous side effects of chemotherapy and radiotherapy. In: *Rook's Textbook of Dermatology.* 9th Ed. Chichester: John Wiley & Sons. 2016.p.3372.
- Yan L, Gulbis A. High-dose chemotherapy regimens. In: *Hematopoietic Cell Transplantation for Malignant Conditions.* St. Louis, Missouri: Elsevier. 2019.p. 37–57.
- Aldossary SA. Review on pharmacology of cisplatin: Clinical use, toxicity and mechanism of resistance of cisplatin. *Biomed Pharmacol J.* 2019;12(1):p.7–15.
- Melo JMA, de Oliveira PP, Souza RS, da Fonseca DF, Gontijo TF, Rodrigues AB. Prevention and conduct against the extravasation of antineoplastic chemotherapy: A scoping review. *Rev Bras Enferm.* 2020;73(4):p.1–10.
- Shann F. *Drug doses.* 17th ed. Vol. 7, University of Melbourne. 2020.p.33-48.
- Ghosh S. Cisplatin: the first metal based anticancer drug. *Bioorg Chem.* 2019;88(04):p.1–65.
- Prince GT, Cameron MC, Fathi R, Alkousakis T. Topical 5-fluorouracil in dermatologic disease. *Int J Dermatol.* 2018;57(10):p.1259–1264.
- Redman JM, Rhea LP, Brofferio A, Whelpley M, Gulley JL, Gatti-Mays ME, et al. Successful 5-fluorouracil (5-FU) infusion re-challenge in a metastatic colorectal cancer patient with coronary artery disease who experienced symptoms consistent with coronary vasospasm during first 5-FU infusion. *J Gastrointest Oncol.* 2019;10(5):p.1010–1014.
- Thomas SA, Grami Z, Mehta S, Patel K, North W, Hospital F. Adverse effects of 5-fluorouracil: Focus on rare side effects. *Cancer Cell Microenviron.* 2016;p.3–6.
- Tagashira H, Izushi Y, Ikuta T, Koike Y, Kitamura Y, Yamamoto H. Regimen of 5-fluorouracil and cisplatin increases the incidence of extravasation in patients undergoing chemotherapy. *In Vivo (Brooklyn).* 2021;35(2):p.1147–1150.
- Kwakman JJM, Elshot YS, Punt CJA, Koopman M. Management of cytotoxic chemotherapy-induced hand-foot syndrome. *Oncol Rev.* 2020;14(1):57–63.
- Kurniawati I, Adiputra PAT. A preliminary study on the extravasation of intravenous chemotherapy in Sanglah General Hospital, Bali – Indonesia. *Neurol Spinale Med Chir.* 2019;1(4):p.72–75.