

LUPUS PANNIKULITIS PADA ANAK: PENEGAKAN DIAGNOSIS UNTUK KASUS JARANG

Nadia Akita Dewi, Satiti Retno Pudjiati, Sunardi Radiono, Retno Danarti

*Departemen Dermatologi dan Venereologi
FK Universitas Gadjah Mada/KSM Kulit dan Kelamin RSUP dr. Sardjito Yogyakarta*

ABSTRAK

Lupus pannikulitis (LP), suatu variasi klinis kulit yang jarang pada lupus eritematosus kutan, jarang terjadi pada anak. Perjalanan penyakit lambat sehingga penegakan diagnosis sering terlambat.

Anak laki-laki 13 tahun mengeluh area cekung pada wajah sejak usia 11 tahun diikuti cekung pada kepala. Benjolan sewarna kulit pada kedua lengan dirasakan selama 1 bulan. Terdapat atrofi pada kedua pipi dengan tepi lesi dikelilingi bercak merah keunguan. Pada skalp tampak alopecia dengan atrofi multipel, dikelilingi bercak eritematosa di tepinya. Pada kedua lengan atas terdapat nodul subkutan sewarna kulit, multipel, perabaan keras, dan tidak nyeri. Pemeriksaan histopatologis lesi wajah dan skalp dengan pewarnaan HE didapatkan ortokeratosis linear dengan sumbat keratotik pada epidermis. Pada dermis atas terdapat sebukan sel radang didominasi limfosit, dermis tengah kolagenisasi hingga jaringan subkutan, tampak sel radang pada jaringan subkutan septal-lobular dengan dominasi limfosit dan nekrosis lemak. Pewarnaan alcian blue ditemukan deposit musin pada dermis. Lupus band test ditemukan deposit IgG pada membran basalis.

Lesi pada LP sulit dibedakan dengan pannikulitis lainnya, misalnya morfea profunda, karena keduanya menunjukkan lesi lipoatrofi didahului nodus subkutan. Pannikulitis septal-lobular dan nekrosis lemak dengan deposit musin pada dermis merupakan gambaran histopatologis khas untuk LP. Lupus band test perlu dilakukan untuk membantu membedakan diagnosis LP dengan pannikulitis lainnya.

Kata kunci: *Lupus pannikulitis, lupus band test.*

LUPUS PANNICULITIS IN CHILDREN: HOW TO ESTABLISH DIAGNOSE IN RARE CASE

ABSTRACT

Lupus panniculitis (LP) is a rare clinical skin variations of cutaneous lupus erythematosus, especially in children. The course of the disease is slow and often resulting in the delay of diagnosis.

A 13-year-old boy came with of atrophic skin lesion on the face since 11 years of age, followed by atrophic on the head, and skin-colored bumps appeared on both arms since 1 month ago. Lipoatrophy on both cheeks surrounded by violaceous erythematous patches were found. We observed alopecia with multiple atrophy underneath scalp with erythematous patches on the edge of lesions. On both upper arms we found multiple skin-colored subcutaneous, painless and hard palpable nodules. Histopathological examination of the face and scalp with HE staining showed linear orthokeratosis epidermis with a keratotic plug. In the upper dermis there were infiltration of inflammatory cells with lymphocyte predominance. Collagenization was found from mid dermis until subcutaneous tissue, and inflammatory cells in the septal-lobular in the subcutaneous tissue with a predominance of lymphocytes and fat necrosis. The alcian blue staining revealed deposition of mucin in the dermis. Lupus band test showed deposits of IgG in the basal membrane. Patient was diagnosed with lupus panniculitis.

It is difficult to distinguish LP with other panniculitis such as morphea profunda because both show lipoatrophy lesions preceded by subcutaneous nodules. The presence of septal-lobular panniculitis, fat necrosis with deposition of mucin in the dermis are typical histopathologic patterns of LP. Lupus band test is important to differentiate the diagnosis of LP with other panniculitis.

Keywords: *Lupus panniculitis, lupus band test.*

Korespondensi:

Gedung Radiopoetro Lantai 3,
Jl Farmako, Sekip, Yogyakarta 55281
Telp: 0274560700
Email: danarti@ugm.ac.id

PENDAHULUAN

Lupus pannikulitis (LP) merupakan variasi kulit yang jarang ditemukan pada lupus eritematosus kutan. Hanya 1-3% pasien dengan lupus eritematosus yang disertai LP. Kelainan tersebut dapat timbul bersamaan dengan lupus eritematosus diskoid (LED), lupus eritematosus sistemik (LES), atau dapat pula sebagai manifestasi tunggal.¹⁻³

Kelainan LP terletak di kelenjar adiposa dengan manifestasi klinis berupa nodus eritematosa pada wajah, bahu, skarp, dada, *gluteus* dan jarang pada ekstremitas bagian bawah.⁴ Kulit di area pannikulitis dapat normal tanpa perubahan warna atau dapat terjadi atrofi. Hal tersebut mirip dengan manifestasi kelainan pannikulitis lain misalnya pada morfea profunda.⁵

ILUSTRASI KASUS

Seorang pelajar laki-laki berusia 13 tahun datang ke Divisi Dermatologi Anak dan Genodermatologi Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr Sardjito dengan keluhan cekung di wajah dan kepala serta benjolan pada kedua lengan. Dua tahun sebelum memeriksakan diri, pasien mengeluh di kedua pipi timbul benjolan merah kecoklatan dan menjadi cekung perlahan. Benjolan tidak disertai nyeri maupun gatal sebelumnya. Pasien berobat ke RS swasta, dengan diagnosis tidak diketahui dan diberikan terapi metilprednisolon tablet 4mg/ 12 jam dan Desolex[®] salep 2 kali oles dalam sehari.

Satu tahun berikutnya pasien mengeluh muncul benjolan kemerahan disertai rambut rontok di bagian kepala, dan perlahan menjadi cekung. Pasien berobat kembali ke RS swasta dan diberikan terapi yang sama. Pasien mengkonsumsi obat selama 2 tahun. Satu bulan sebelum memeriksakan diri ke rumah sakit, keluhan cekung pada wajah dan kepala tidak membaik dan muncul benjolan keras sewarna kulit yang tidak nyeri di kedua lengan. Pasien berobat ke RS swasta kembali dan dirujuk ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Sardjito.

Pasien tidak memiliki riwayat atopi dan tidak pernah kejang. Pasien saat ini duduk di kelas 1 Sekolah Menengah Pertama, tidak pernah tinggal kelas, bahkan termasuk berprestasi di kelas. Pasien lahir dari ibu berusia 19 tahun dan ayah 27 tahun, tidak terdapat hubungan saudara antara ayah dan ibu. Riwayat kehamilan ibu dan persalinan normal. Pasien dilahirkan spontan dengan usia kehamilan sembilan bulan dan berat badan 2900 gram. Keluarga pasien tidak ada yang mengalami keluhan kulit serupa.

Pada pemeriksaan fisik pasien didapatkan keadaan umum baik, *compos mentis*, tanda vital dalam batas normal, tinggi badan 136 cm dan berat badan 41 kg. Tidak ditemukan pembesaran kelenjar getah bening regional. Pada pemeriksaan dermatologis dijumpai atrofi kedua pipi dengan tepi lesi dikelilingi bercak merah keunguan (Gambar 1A). Pada skarp bagian frontal dan vertex tampak alopesia dengan atrofi multipel di bawahnya, dengan bercak eritematosa pada tepi lesi (Gambar 1B). Pada kedua lengan atas terdapat nodus subkutan sewarna kulit, multipel, perabaan keras, dan tidak nyeri (Gambar 1C).



Gambar 1A. Atrofi pada kedua pipi dengan tepi lesi dikelilingi *patch* eritem violaceus.



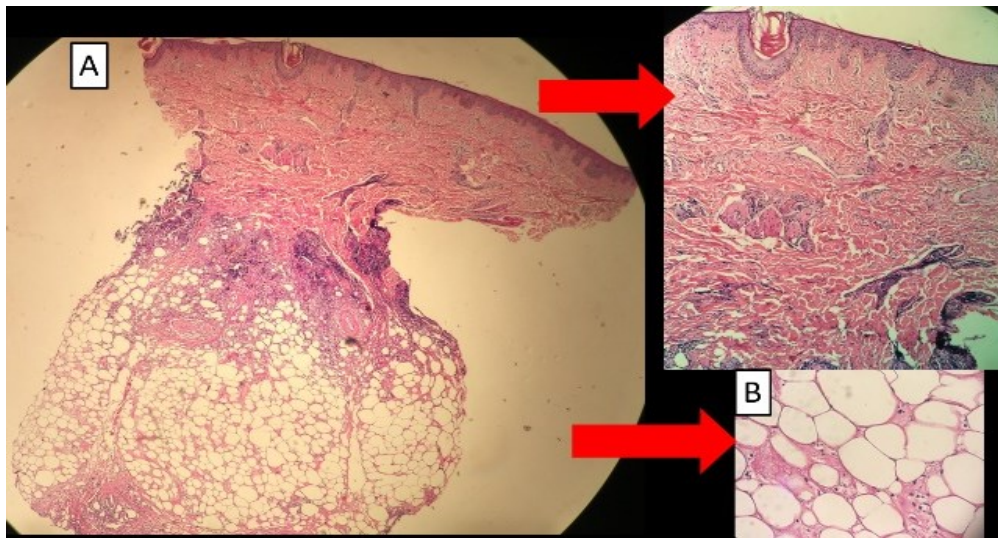
Gambar 1B. Skalp bagian frontal dan vertex, tampak alopecia dengan atrofi multipel dibawahnya, dengan bercak eritematosa pada tepi lesi.



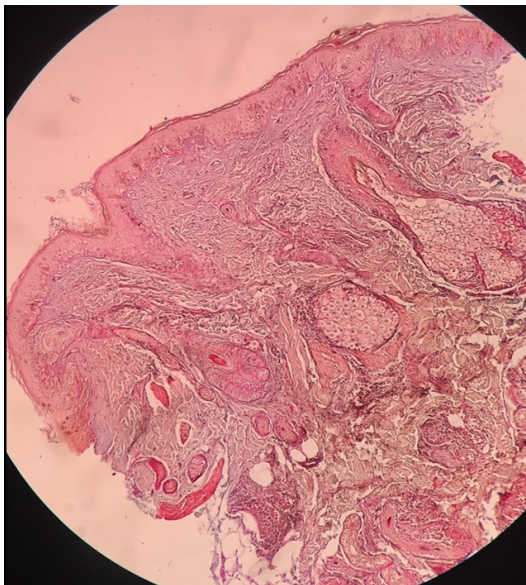
Gambar 1C. Pada kedua lengan atas terdapat nodus subkutan multipel sewarna kulit, perabaan keras, tidak nyeri. (tanda lingkaran merah)

Hasil pemeriksaan laboratorium darah didapatkan peningkatan laju endap darah (31 mm/jam) dan tes *antibody antinuclear* (ANA) positif ($\geq 1:320$). Pemeriksaan histopatologis diambil dari dua tempat yaitu wajah dan skalp. Pewarnaan hematoxilin eosin (HE) spesimen kulit wajah dan skalp tampak ortokeratosis linier dengan keratototik *plug* pada epidermis. Pada dermis atas ditemukan sebaran sel radang yang didominasi limfosit. Pada dermis tengah ditemukan kolagenisasi hingga

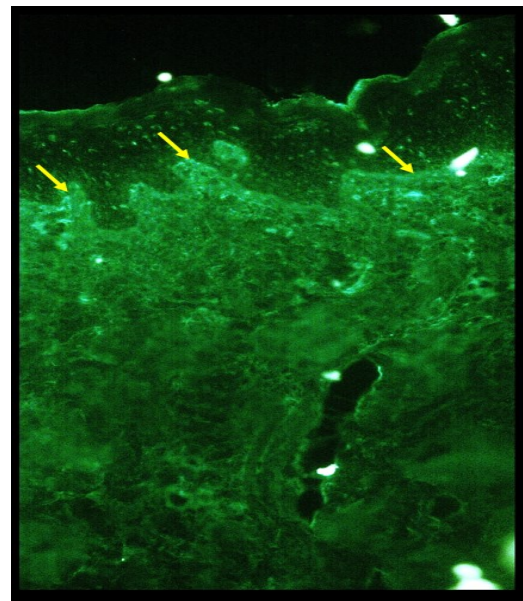
jaringan subkutan, tampak sel radang pada jaringan subkutan septal dan lobular dengan dominasi limfosit, dan nekrosis hialin pada lemak (Gambar 2). Pada pewarnaan *periodic acid-Schiff* (PAS) tidak ditemukan penebalan membran basalis. Dengan pewarnaan *alcian blue* ditemukan deposit musin di dermis (Gambar 3). Berdasarkan pemeriksaan lesi kulit dan histopatologis, pasien didiagnosis sebagai lupus pannikulitis.



Gambar 2. Sediaan kulit berasal dari wajah dan skalp dengan pewarnaan hematoksilin eosin (HE): A). Epidermis tampak ortokeratosis linier dengan sumbat keratotik, dermis atas ditemukan sebukan sel radang didominasi limfosit, dermis tengah ditemukan kolagenisasi hingga jaringan subkutan. B). Tampak sel radang pada jaringan subkutan septal dan lobular dengan dominasi limfosit dan nekrosis hialin pada lemak.



Gambar 3. Sediaan kulit berasal dari skalp dengan pewarnaan *alcian blue* ditemukan deposisi musin pada dermis.



Gambar 4. *Lupus band test* ditemukan deposit IgG pada membrana basalis

Kasus ini diterapi dengan metilprednisolon tablet 32mg/ 24 jam 2x/minggu dan azatioprin 50mg/ 24 jam 2x/minggu. *Lupus band test* yang dilakukan 1 bulan setelah terapi, menunjukkan deposit IgG pada membran basalis (Gambar 4). Hasil imunofluoresens sesuai dengan LP.

DISKUSI

Lupus pannikulitis ditemukan pertama kali oleh Kaposi pada tahun 1869 dan dijadikan sebagai subtype lupus eritematosus pada tahun 1956.¹⁰ Lupus pannikulitis jarang ditemukan pada anak dan merupakan lesi jinak dengan frekuensi kejadian pada pasien perempuan lebih banyak dibandingkan pada lelaki dengan rasio 2 : 1.¹¹

Manifestasi klinis LP berupa nodus subkutan dengan atau tanpa eritema pada permukaan atau diikuti bentuk LED, yaitu atrofi, hiperkeratosis, hiper-/hipopigmentasi, telangiectasis, *follicular plugging*, ulserasi fokal, dan nekrosis. Lesi dapat berkembang menjadi lipoatrofi. Lupus pannikulitis merupakan penyakit inflamasi yang kronis tahunan, kambuhan periodik atau remisi yang lama. Durasi penyakit berkisar 1 – 38 tahun dengan rerata 6 tahun.⁴

Hasil pemeriksaan serologis pada LP dapat normal atau abnormal. Lupus pannikulitis yang tidak berhubungan dengan LES dapat menunjukkan titer ANA positif lemah. Kelainan laboratorium lain yang dapat dijumpai, yaitu faktor reumatoid, leukopeni, anemi atau trombositopeni.⁴

Gambaran histopatologis LP bervariasi. Varian LED ditemukan pada 20-30% kasus dengan gambaran atrofi epidermis, penebalan membran basal, deposit musin di dermis, dan infiltrat peradangan didominasi limfosit pada perivaskular superfisial dan dalam. Tidak semua kasus LP menunjukkan penebalan membran basalis. Pada jaringan adiposa ditemukan sel peradangan gabungan septal dan lobular dengan pembentukan folikel limfoid dan nekrosis hialin lemak. Nekrosis hialin lemak merupakan pola histopatologis yang khas yang membedakan LP dengan penyakit pannikulitis lainnya.^{4,12,13} Lupus *band test* dapat digunakan untuk membedakan lupus pannikulitis dengan kelainan pannikulitis lainnya.¹¹ Lupus *band test* adalah pemeriksaan imunofluoresens untuk melihat deposit imunoglobulin pada taut dermoepidermis atau membran basalis. Imunoglobulin yang diperiksa adalah IgG, IgM, IgA dan komplemen C3 dan C4. Pada lupus kutaneus dapat ditemukan deposit IgG dan C3.¹⁴

Pada pasien kami, gejala yang mendukung lupus pannikulitis adalah timbulnya atrofi yang didahului oleh nodus subkutan eritematosa. Sulit membedakan pannikulitis lainnya dengan misalnya morfea profunda LP, karena keduanya menunjukkan lesi lipoatrofi yang didahului dengan lesi nodus subkutan.¹³

Pada pemeriksaan serologis ditemukan ANA positif. Pada pemeriksaan histopatologis dengan pewarnaan HE pada wajah dan skalp didapatkan ortokeratosis linier dengan sumbat keratolitik pada epidermis. Pada dermis atas ditemukan sekumpulan sel radang didominasi limfosit. Pada dermis tengah ditemukan kolagenisasi hingga jaringan subkutan, sel radang pada jaringan subkutan septal dan lobular dengan dominasi limfosit dan nekrosis lemak. Pewarnaan dengan *alcian blue* didapatkan deposit musin di dermis. Gambaran histopatologis tersebut sesuai untuk diagnosis LP.

Pada pemeriksaan imunofluoresens ditemukan deposit IgG pada membran basalis, yang menunjukkan lupus pannikulitis. Tidak ditemukannya deposit C3 masih mungkin merupakan negatif palsu karena pada saat dilakukan lupus *band test*, pasien sudah dalam pengobatan selama 1 bulan. Selain itu, pewarnaan imunofluoresens juga memengaruhi hasil pembacaan,

misalnya pada kondisi bahan pewarnaan yang sudah lama, akan menghasilkan hasil yang kurang baik.¹⁴

Tujuan terapi pada LP adalah mengurangi reaksi inflamasi, menghindari jaringan parut dan perubahan bentuk tubuh. Lesi nodus pada kedua lengan pasien merupakan lesi LP aktif, dan lesi atrofi pada wajah dan skalp merupakan lipoatrofi lokal sebagai efek dari LP kronis. Terapi pada pasien ditujukan terhadap lesi aktif LP.¹⁸

Hingga saat ini belum ada rekomendasi terapi untuk LP. Beberapa peneliti menggunakan antimalaria sebagai lini pertama terapi LP dewasa dengan efektifitas terapi yang dapat terlihat setelah 2-3 bulan.^{18,19} Terapi lain yang dapat diberikan adalah steroid kombinasi dengan obat immunosupresan, misalnya metotreksat, mikofenolat mofetil dan azatioprin.^{18,20} Pasien diberikan terapi kombinasi metilprednisolon tablet 32mg/ 24 jam 2x/minggu dengan azatioprin tablet 50mg/ 24 jam 2x/minggu. Kombinasi terapi tersebut sesuai dengan studi sebelumnya yang dilakukan Zhao dkk. pada tahun 2016.²⁰ Pemberian kombinasi terapi 2x/minggu dilakukan untuk mencegah efek samping yang dapat timbul misalnya mual, muntah dan nyeri abdomen. Perbaikan lesi pada pemberian terapi azatioprin ditemukan setelah 4 – 8 minggu pemakaian.¹⁸

SIMPULAN

Sulit membedakan LP dengan penyakit pannikulitis lainnya, misalnya morfea profunda karena keduanya menunjukkan lesi lipoatrofi yang didahului nodus subkutan. Tidak semua kasus LP menunjukkan penebalan membran basalis. Pannikulitis septal-lobular dan nekrosis hialin lemak, dengan deposisi musin pada dermis merupakan pola histopatologis yang khas. Lupus *band test* perlu dilakukan untuk membantu membedakan diagnosis LP dengan penyakit pannikulitis lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Walling HW, Sontheimer RD. Cutaneous lupus erythematosus: Issues in diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10:365-81.
2. Rothfield N, Sontheimer RD, Bernstein M. Lupus erythematosus: Systemic and cutaneous manifestations. *Clin Dermatol.* 2006;24:348-62.
3. Al Daabil M, Massarotti EM, Fine A, Ho P, Schur PH, Bermas B, dkk . Development of SLE among “Potential SLE” patients seen in consultation: Long-term follow-up. *Int J Clin Pr.* 2014;68:1508-13.
4. Aronson IK, Fishman PM, Worobec SM. Panniculitis. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Lefell DJ, Wolff K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* Edisi ke-8. New York: Mc Graw Hill; 2012. h.732-54.
5. Hansen CB, Callen JP. Connective tissue panniculitis: Lupus panniculitis, dermatomyositis, morphea/ scleroderma. *Dermatol Ther.* 2010;23:341-9.
6. Wimmershoff MB, Hohenleutner U, Landthaler M. Discoid lupus erythematosus and lupus profundus in

- childhood: A report of serial cases. *Pediatr Dermatol.* 2003;20:140-5.
7. Muncater A, Stewart G, Moss C, Southwood T. Facial lupus erythematosus profundus in a 9-year-old boy. *J R Soc Med.* 1998;91:207-8.
 8. Guissa VR, Trudes G, Jesus AA, Aikawa NA, Romiti R, Silva CA, et al. Lupus erythematosus panniculitis in children and adolescents. *Acta Reumatol Port.* 2012;37:82-5.
 9. Liew, HM, Koh, MJ. Case series of rare lupus erythematosus panniculitis in children. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72 suppl.1:AB197
 10. Nitta Y. Lupus erythematosus profundus associated with neonatal lupus erythematosus. *Br J Dermatol.* 1997;136:112-4.
 11. McCarty M, Jeffries M, Hansen R. Lupus erythematosus profundus presenting as morphea-like lesion involving bilateral malar areas of a 2 year-old Philippine male with a negativ ANA. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64:AB134.
 12. Arps DP, Patel RM. Lupus profundus (panniculitis): A potential mimic of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137:1211-15.
 13. Stork J, Vosmik F. Lupus erythematosus panniculitis with morphea-like lesions. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19:79-82.
 14. Reich A, Marcinow K, Bialynicki-Birula R. The lupus band test in systemic lupus erythematosus patients. *Ther Clin Risk Manag.* 2011;7:27-32.
 15. Saxton-Daniels S, Jacobe HT. Morphea. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BaA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* Edisi ke-8. New York: Mc Graw Hill; 2012.h.692-701.
 16. Careta MF, Romiti R. Localized scleroderma: Clinical spectrum and therapeutic update. *An Bras Dermatol.* 2015;90:62-73.
 17. Bielsa I, Ariza A. Deep morphea. *Semin Cutan Med Surg.* 2007;26:90-5.
 18. Koley S, Sarkar J, Choudhary S V, Choudhury M. Lupus erythematosus panniculitis: A case report. *J Pakistan Assoc Dermatologists.* 2011;21:118-21.
 19. Kaltham MI, Al-Bluwi BM, Fatani MI. Facial lupus panniculitis in an 8-year-old boy. *J Saudi Soc Dermatology Dermatologic Surg.* 2012;16:81-3.
 20. Zhao YK, Wang F, Chen WN, Xu R, Wang Z, Jiang YW, et al. Lupus Panniculitis as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:1-5.