

KORTIKOSTEROID INTRALESISI: ASPEK FARMAKOLOGIK DAN PENGGUNAAN KLINIS DI BIDANG DERMATOLOGI

Rianyta,* Purwastyastuti,* Sri Linuwih Menaldi,** Larisa Paramitha**

*Departemen Farmakologi dan Terapeutik

**Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

FK Universitas Indonesia /RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

ABSTRAK

Injeksi kortikosteroid intralesi telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit dalam bidang dermatologi dengan hasil yang bervariasi. Dalam dermatologi biasanya digunakan untuk keloid, dermatosis inflamasi (prurigo nodularis, liken simpleks kronik), alopesia areata, akne vulgaris, dan hemangioma. Berbeda dengan kortikosteroid topikal, pada kortikosteroid intralesi, obat akan melewati penghalang dari stratum korneum yang tebal sehingga menjadi bahan antiinflamasi yang poten. Tujuan injeksi intralesi adalah untuk mencapai konsentrasi obat yang tinggi di lokasi yang sakit dengan absorpsi sistemik minimal, sehingga terhindar dari berbagai efek samping yang berkaitan dengan pemberian sistemik. Kortikosteroid menekan inflamasi dan mitosis, sekaligus meningkatkan vasokonstriksi di daerah lesi. Beberapa efek samping lokal (atrofi kulit, perdarahan, nyeri akibat suntikan, ulserasi, infeksi sekunder, dan reaksi alergi) serta sistemik (supresi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal, hambatan pertumbuhan, sinkop, kebutaan, dan gangguan endokrin) telah dilaporkan akibat injeksi intralesi, tetapi efek samping tersebut jarang terjadi (karena diberikan dalam dosis kecil) atau dapat diterima. Oleh karena itu, injeksi kortikosteroid intralesi merupakan bagian yang tak terpisahkan dalam praktik klinis dermatologi.

Kata kunci: dermatologi, injeksi, kortikosteroid intralesi, praktik klinis

INTRALESION CORTICOSTEROID: PHARMACOLOGICAL ASPECT AND CLINICAL USE IN DERMATOLOGY

ABSTRACT

Intralesional corticosteroid injections have been used to treat variety of dermatological and non-dermatological diseases with variable results. In dermatology, it is used to treat keloid, inflammatory dermatoses (nodularis prurigo, chronic lichen simplex), alopecia areata, acne vulgaris, and hemangioma. In contrast to topical corticosteroids, the intralesional steroid will pass through the barrier of the thick stratum corneum, so it becomes a potent anti-inflammatory agent. The purpose of the injection is to attain a high concentration of the drug at the diseased site with minimal systemic absorption, thus avoiding numerous side-effects associated with systemic administration. Corticosteroids suppress inflammation and mitosis, while increasing vasoconstriction. Several local side effects (skin atrophy, bleeding, pain caused by injections, ulceration, secondary infection, and allergic reactions) and systemic side-effects (suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, growth retardation, syncope, blindness, and endocrine disorders) have been reported following intralesional injections but most of them are rare (as given in small doses) or acceptable. Therefore intralesional corticosteroid injection is an integral part of the clinical practice of dermatology.

Keywords: intralesion corticosteroid, injection, clinical practice, dermatology

Korespondensi:

Jl. Diponegoro 71, Jakarta Pusat
Telpon. 021-31930481
Email: rianytasandjaja@yahoo.com

PENDAHULUAN

Sejak diidentifikasi hampir 80 tahun yang lalu, steroid telah memainkan peran penting dalam pengobatan banyak penyakit.¹ Pada tahun 1951, injeksi kortikosteroid intralesi (KIL) telah menjadi bagian yang tak terpisahkan dalam praktik klinis dermatologi. Dalam terapi berbagai macam penyakit kulit, KIL dapat digunakan sebagai terapi tunggal atau dikombinasi dengan terapi lain.² Tujuannya untuk mencapai konsentrasi obat yang tinggi di lokasi yang sakit dengan absorpsi sistemik minimal sehingga dapat mencegah berbagai efek samping yang berkaitan dengan pemberian sistemik.² KIL merupakan bahan antiinflamasi yang poten karena langsung bekerja pada lokasi lesi serta merupakan modalitas cara terapi yang berguna pada beberapa keadaan, misalnya kortikosteroid topikal yang tidak sesuai atau tidak dapat diberikan karena potensinya yang rendah, serta dalam kondisi klinis yang dapat menimbulkan atrofi epidermis.² Dosis dan interval pemberian tergantung kepada tipe, ukuran, keparahan lesi, dan respons terhadap terapi injeksi sebelumnya.^{3,4} Beberapa efek samping lokal dan sistemik telah dilaporkan, namun sebagian besar jarang ditemukan dan masih dapat ditoleransi. Para klinisi perlu mempelajari aspek farmakologisnya untuk menghindari efek samping tersebut.²

MEKANISME KERJA

Sebagian besar mekanisme kerja kortikosteroid diperantarai oleh reseptor intraselular yang disebut reseptor glukokortikoid. Pada tingkat molekular, kortikosteroid secara pasif masuk ke dalam sel target dan berikatan cepat dengan reseptor steroid di sitoplasma intraselular. Setelah kompleks reseptor steroid teraktivasi, kompleks ini melewati membran inti dan berikatan langsung dengan *deoxiribonucleic acid* (DNA) yang dikenal dengan *glucocorticoid response elements* (GRE). GRE berfungsi sebagai transkripsi gen dengan menstimulasi atau menghambat produksi *messenger ribonucleic acid* (mRNA), sehingga terjadi perubahan kecepatan sintesis protein yang ditranslasikan oleh mRNA dan menimbulkan respons terhadap kortikosteroid (kortikosteroid bekerja dengan memengaruhi kecepatan sintesis protein).^{2,5,6,7}

Mekanisme KIL bekerja pada proses penyakit kulit lokal belum sepenuhnya dipahami dengan jelas, namun diyakini sama dengan obat topikal. Berbeda dengan topikal, pada KIL obat akan melewati penghalang dari stratum korneum yang tebal.^{2,8} Selama ini dianggap bahwa efek KIL pada kulit menyerupai efek sistemiknya. Terdapat konsentrasi yang tinggi dari kortikosteroid akibat injeksi langsung ke lokasi inflamasi dibandingkan dengan pemberian oral.²

EFEK KORTIKOSTEROID

Kortikosteroid memberikan efek yang luas karena memengaruhi banyak sel di dalam tubuh. Efeknya berhubungan dengan besarnya dosis. Makin besar dosis, makin besar efek yang didapat, selain itu ada kaitan antara kortikosteroid dengan hormon lainnya. Kerjasama ini disebut *permissive effects* yaitu kortikosteroid diperlukan supaya timbul efek hormon lain. Mekanismenya diduga melalui pengaruh steroid terhadap pembentukan protein yang mengubah respons jaringan terhadap hormon lain.⁵ Selain efek metabolik, kortikosteroid juga mempunyai efek anti-inflamasi, immunosupresi, antiproliferatif, dan vasokonstriksi.^{9,10} Bila diberikan untuk tujuan terapi, kortikosteroid harus digunakan jika ada indikasi dan penggunaannya tidak terus-menerus karena beberapa alasan penting. Pertama, kortikosteroid menekan respons peradangan dan imunitas normal, yang merupakan bagian penting sistem pertahanan tubuh. Kedua, selain efek anti-inflamasi dan immunosupresif yang tampak pada dosis farmakologis, efek lain yang kurang menguntungkan (tukak lambung, tekanan darah tinggi, osteoporosis, dan diabetes mellitus) dapat muncul pada pemberian kortikosteroid jangka panjang dengan dosis yang tinggi. Ketiga, kortikosteroid eksogen dosis tinggi akan menghasilkan umpan balik negatif yang menekan sumbu hipotalamus-hipofisis anterior. Penekanan berkepanjangan atas sumbu ini dapat menimbulkan atrofi *irreversible* sel-sel penghasil kortisol di korteks adrenal, sehingga tubuh tidak lagi mampu menghasilkan kortisol sendiri.¹¹

PREPARAT KORTIKOSTEROID INTRALESIS

Kortison dan hidrokortison asetat sudah digunakan sejak awal tahun 1950-an.^{3,12} KIL yang paling banyak dipakai saat ini adalah triamsinolon asetonid, walaupun telah ada preparat terbaru triamsinolon heksasetonid. Triamsinolon heksasetonid kurang larut dalam jaringan dibandingkan triamsinolon asetonid.^{12,14} Berikut ini pembahasan lebih khusus mengenai triamsinolon asetonid karena mempunyai karakteristik fisik yang lebih dapat diterima dan menguntungkan dibandingkan preparat lainnya.⁸

TRIAM SINOLON ASETONID

Farmakodinamik

Triamsinolon asetonid (TA) adalah garam asetonid yang mengalami esterifikasi, glukokortikoid sintetik dengan masa kerja sedang (*intermediate*) serta tidak terdapat aktivitas mineralokortikoid. Penambahan gugus fluorin dalam molekulnya (C₂₄H₃₁FO₆) meningkatkan aktivitas anti-inflamasi lima kali lebih poten dibandingkan hidrokortison.^{15,16} TA dapat diberikan secara oral, topikal,

dan injeksi (intramuskular, intalesi, intraartikular, intrasinovial, dan intrabursal), namun tidak untuk injeksi intravena karena preparatnya berupa suspensi. Kelarutan TA rendah, lambat diabsorpsi, dan katalisis komponen garam asetonidnya terjadi lebih lambat dibandingkan garam triamsinolon lainnya, sehingga durasi kerjanya cukup panjang (dapat bertahan sampai beberapa minggu) serta tidak meningkatkan efek sistemik bila digunakan dalam dosis terapi.^{2,8,12,15,16} TA telah mendapatkan tempat terluas di bidang dermatologi oleh karena pemberiannya relatif tidak nyeri, serta menunjukkan karakteristik fisik yang menguntungkan yaitu partikel berukuran kecil sehingga cenderung tidak membentuk kristal, kemungkinan kecil menyebabkan oklusi pembuluh darah, stabil pada suhu ruangan minimal 1 minggu, suspensi mudah tercampur saat dikocok, dan sedikit memengaruhi aksis hipofisis-adrenal.^{2,8}

Dosis dan Cara Pemberian

Terdapat dua sediaan TA, yaitu suspensi 10 mg/ mL (volume 5 mL) dan 40 mg/mL (volume 1 mL). Suspensi 40 mg/ mL dipakai untuk injeksi intramuskular sedangkan intralesesi atau sublesi menggunakan suspensi 10 mg/ mL dengan *syringe* tuberkulin agar mudah mengukur dosis yang diberikan. Suspensi 40 mg/mL tidak disarankan untuk injeksi intralesesi. Injeksi intra-artikular, intrasinovial,

intrabursal, atau *soft tissue* lainnya dapat menggunakan suspensi 10 mg/mL atau 40 mg/mL. Sebelum diberikan, dikocok terlebih dahulu untuk meyakinkan bahwa suspensi tercampur merata.¹⁵ Variasi dosis tergantung dari lokasi, ukuran, dan derajat inflamasi.²

Farmakokinetik

Absorpsi bergantung pada metode penyuntikan, contohnya intramuskular sesuai suplai pembuluh darah ke otot tersebut. Triamsinolon asetonid (TA) cepat menghilang dari darah dan didistribusikan luas ke semua jaringan. Obat sebagian besar berikatan dengan protein plasma yaitu transkortin dan albumin. Hanya bentuk bebasnya yang aktif yang memberikan efek. Obat ini dimetabolisme di hati menjadi metabolit glukuronid dan sulfat yang tidak aktif. Metabolitnya diekskresikan di ginjal (40%) dan feses (60%). Waktu paruh biologiknya 18-36 jam.¹⁶

Indikasi

Beberapa penyakit kulit yang dapat diobati dengan injeksi KIL disajikan pada tabel 1, terbagi menjadi lesi inflamasi, infiltratif, dan penyakit granulomatos noninfeksius. Daftar tersebut bukan merupakan keseluruhan penyakit tetapi hanya perwakilan saja.^{2,8}

Tabel 1. Beberapa jenis lesi dan berbagai penyakit kulit yang dapat diobati dengan injeksi KIL

Jenis Lesi	Contoh penyakit kulit
Lesi Inflamasi	Lesi kistik dan nodul akne vulgaris, alopesia areata, pemfigoid bulosa, kondrodermatitis nodularis, diskoid lupus eritematosus, eksim (terlokalisata contohnya: liken simpleks kronik, prurigo nodularis), liken planus, infiltrasi limfositik Jessner-Kanof, limfositoma kutis, pemfigus vulgaris, psoriasis, pioderma gangrenosum
Lesi infiltratif	Kalsinosis kutis, keloid, hipertrofik skar, mikosis fungoides, kista mikroid, xantoma disseminatum, <i>pretibial myxoedema</i>
Granuloma noninfeksius	Granuloma anular, nekrobiosis, lipoidika diabetikum, sarkoidosis, keilitis granulomatos

*Dimodifikasi dari kepustakaan no 2

PENGGUNAAN KLINIS

Alopesia Areata

Alopesia areata adalah penyakit autoimun berupa inflamasi yang diperantarai sel limfosit T, ditandai dengan kebotakan rambut kepala dan atau rambut di seluruh tubuh.¹⁷⁻¹⁹ Kortikosteroid sebagai immunosupresif menekan aktivitas sel limfosit T pada folikel rambut.¹⁹ Kortikosteroid Intralesesi (KIL) merupakan obat pilihan pertama (*first line*) alopesia areata yang terbatas di kulit kepala, dengan TA paling banyak dipakai karena sedikit atrofenik dibandingkan triamsinolon hexasetonid.^{17,19}

Abell dan Munro melaporkan terjadi pertumbuhan rambut pada 71% pasien alopesia areata yang diberikan tiga kali injeksi TA selama 12 minggu.¹⁷ Chang dkk. melaporkan 6 dari 10 pasien dengan alopesia lebih dari 50% kulit kepala berespons baik terhadap injeksi KIL.¹⁹ Dosis TA yang digunakan untuk alopesia areata sekitar 2,5-10 mg/mL dengan konsentrasi 5 mg/mL dianjurkan untuk daerah kulit kepala, sedangkan 2,5 mg/mL untuk alis (0,5 mL untuk masing-masing alis) dan wajah. Volume maksimum injeksi TA adalah 3 mL pada kulit kepala untuk satu kali kunjungan. Kortikosteroid diinjeksikan ke lapisan dermis/ tepat di bawah dermis di atas subkutis. Injeksi dapat

diulang dengan interval 4-6 minggu.^{17,19,20} Anastesi topikal dapat diberikan 30-60 menit sebelumnya agar mengurangi nyeri akibat injeksi terutama daerah alis.¹⁹ Efektivitas injeksi KIL bervariasi, tergantung dari populasi pasien yang diterapi. Pasien dengan alopecia <75% kulit kepala, anak-anak, dan durasi penyakit yang pendek menghasilkan efektivitas yang tinggi. Pasien alopecia luas, progresifitas cepat, dan durasi lebih dari dua tahun menunjukkan respons yang buruk, selain itu penyakit ini dapat mengalami remisi spontan sehingga sulit untuk mengevaluasi efektivitas injeksi KIL pada alopecia areata.²⁰

Keloid

Keloid merupakan hasil dari proses penyembuhan luka yang menyimpang akibat aktivitas fibroblas yang berlebihan. Karakteristiknya ditandai dengan hialinisasi jaringan kolagen.²¹ KIL berperan sebagai bahan anti-proliferasif yang menghambat aktivitas fibroblas dan pembentukan kolagen. Sejak pertengahan 1960-an, injeksi KIL menggunakan TA sudah menjadi terapi populer untuk keloid. Tergantung pada ukuran, lokasi lesi, dan usia pasien, dosis yang diberikan bervariasi dari 10-40 mg/mL dan interval pengobatan diberikan 4-6 minggu untuk beberapa bulan atau sampai skar tersebut menjadi rata.²¹ Kortikosteroid harus disuntikkan ke dalam dermis (intradermis) untuk mencegah atrofi yang *irreversible* epidermis. Respons terhadap injeksi KIL bervariasi dari 50%-100%. Injeksi tunggal TA efektif mengurangi volume lesi pada sebagian besar pasien. Beberapa literatur sebelumnya melaporkan rata-rata volume skar berkurang dari 0,73±0,701 mL menjadi 0,14±0,302 mL setelah injeksi intralesi TA tiap bulannya. Komplikasi dapat dikurangi dengan mengatur dosis dan gabungan dengan terapi lain, contohnya, eksisi keloid dengan injeksi lokal TA intraoperatif diikuti injeksi ulangan tiap minggunya selama 2-5 minggu dan diikuti dengan injeksi bulanan selama 4-6 bulan memberikan hasil yang baik, tingkat rekurensi, dan komplikasinya rendah.²² Kombinasi dengan 5-fluorourasil (5-FU) dan TA terlihat lebih superior dengan rata-rata 92% ukuran lesi berkurang dibandingkan 73% dengan terapi steroid saja.^{21,22}

Akne Vulgaris

Akne nodulokistik mengakibatkan luka skar yang dalam. Injeksi KIL TA diindikasikan untuk akne nodulokistik inflamasi dan akne keloidalis yang dapat meratakan sebagian besar nodul akne dalam 48-72 jam. Umumnya digunakan ketika terapi topikal atau oral tidak sepenuhnya efektif atau dibutuhkan respons penyembuhan yang cepat.^{23,24,25} Dosis untuk akne nodular adalah TA 10 mg/mL atau dapat diencerkan dengan normal saline sampai 5 atau 3,3 mg/mL sementara dosis untuk akne keloidalis adalah TA 10 mg/mL untuk lesi folikular inflamasi atau

TA 40 mg/mL untuk skar hipertrofik dan keloid.²⁵ Levine dan Rasmussen melakukan studi kontrol, acak, dan tersamar ganda pada 9 subjek menggunakan injeksi TA dengan konsentrasi 2,5 mg/mL, 1,25 mg/mL, dan 0,63 mg/mL. Observasi yang dilakukan pada hari ketiga dan 1 minggu setelah injeksi menunjukkan semua konsentrasi TA yang diberikan sama efektifnya.²⁴ Konsentrasi TA intralesi lebih dari 5 mg/mL tidak digunakan karena kemungkinan komplikasi atrofi. Tidak ada batasan konsentrasi terendah mengenai efektivitas TA dalam pengobatan akne kistik. Dari studi Levine dan Rasmussen konsentrasi terendah 0,63 mg/mL sama efektifnya dengan konsentrasi 2,5 mg/mL. Konsentrasi yang lebih rendah, lebih kecil kemungkinannya menyebabkan atrofi lokal atau perubahan pigmentasi. Konsentrasi efektif terendah TA belum diketahui dengan pasti, mungkin saja lebih rendah dari 0,63 mg/mL yang digunakan dalam studi tersebut.²⁴ Zaenglein dkk. dalam *Guidelines of Care for the Management of Acne Vulgaris* 2016, KIL menunjukkan *strength of recommendation C* dengan *level of evidence III*.²⁵ Dosis berlebihan atau *overdose* local TA dapat mengakibatkan atrofi, perubahan pigmentasi, telangietasis, hipertrikosis, infeksi, gangguan penyembuhan luka, dermatitis kontak alergik (disebabkan bahan pengawet, benzil alkohol), akne steroid, pengulangan injeksi dapat menekan sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal, anafilaksis, angioedema, dan urtikaria. TA tidak diinjeksikan pada lokasi infeksi yang aktif, seperti impetigo atau herpes, tidak digunakan jika sebelumnya memiliki riwayat hipersensitivitas terhadap triamsinolon. Metode KIL pada akne khususnya berefek pada lesi kistik yang keras, bukan merupakan strategi pengobatan yang efektif untuk pasien dengan lesi multipel.²⁵ Untuk pengobatan akne, jarum suntik harus benar-benar masuk ke dalam pori-pori kulit agar tidak ada perdarahan (tidak ada penetrasi ke dalam kulit), sedikit rasa sakit, dan frekuensi atrofi berkurang.²⁶

Hemangioma

Hemangioma infantil merupakan tumor jinak yang umum pada bayi, dengan angka kejadiannya mencapai 10%. Angka prevalensinya dapat meningkat mencapai 22% untuk bayi prematur.²⁷ Injeksi KIL dianjurkan oleh para ahli karena keamanan (efek samping yang lebih sedikit dibandingkan kortikosteroid sistemik) dan mekanisme kerjanya yang cepat dalam menghambat pertumbuhan hemangioma.^{27,28} Gangopadhyay dkk. melaporkan tingkat respons pengobatan mencapai 88,6% dengan pemberian triamsinolon dan tidak ada efek samping yang terjadi.²⁷ Suna dkk. melakukan penelitian pada 6 pasien anak yang diterapi dengan KIL untuk hemangioma. Semua anak mendapatkan TA intralesi dosis 2 mg/kgBB sebanyak 2-5 suntikan dengan interval bulanan. Pasien diikuti tiap bulannya selama 1 tahun. Ukuran tumor diukur setiap kali kunjungan. Hasilnya 5

pasien menunjukkan respons parsial berupa pengurangan 50%-70% ukuran, konsistensi, dan warna lesi.²⁷ Couto dkk. melakukan studi pada 100 bayi dengan hemangioma yang mendapat terapi KIL dari tahun 2007 sampai 2013, diameter tumor ≤ 3 cm diinjeksi dengan triamsinolon, dosis ≤ 3 mg/kgBB dan diikuti setiap 4-6 minggu untuk menentukan apakah diperlukan injeksi tambahan. Respons yang didapatkan berupa 63% regresi, 37% stabil, dan 40% tumor mengalami pertumbuhan kembali pada pertengahan 3 minggu setelah injeksi. Usia, lokasi, ukuran, serta kedalaman tumor tidak memengaruhi respons terapi ($p=0,7$). Tidak ada pasien yang mengalami efek samping sistemik dan 2% mengalami atrofi di tempat suntikan.²⁸

Dermatosis Inflamasi

Sedikit literatur yang menulis mengenai penggunaan KIL pada dermatosis inflamasi misalnya psoriasis dan dermatitis lokal. Buku teks terbaru hanya menceritakan sedikit pemakaian KIL pada psoriasis dan dermatitis terlokalisasi, tidak ada studi klinisnya sejak tahun 1960-an. Walaupun demikian, penggunaan KIL aman dan ekonomis, didapatkan dengan dosis 2,5 mg/mL 100% efektif untuk plak psoriasis kecil di badan dan tungkai serta sangat efektif untuk dermatitis lokal (seperti liken simpleks kronik, prurigo nodularis, dan dermatitis nonspesifik).²⁹

EFEK SAMPING

Walaupun injeksi KIL adalah prosedur yang relatif aman, sejumlah efek samping telah dilaporkan, namun ini jarang terjadi, ringan, dan masih dapat diterima.² Berikut mengenai reaksi lokal dan sistemik yang mungkin ditemukan pada injeksi KIL.

Reaksi Lokal

Rasa nyeri, disebabkan oleh volume dari cairan obat yang dipaksakan masuk ke dalam lesi. Misalnya derivat betametason lebih iritatif serta area tertentu dari tubuh seperti telapak tangan dan telapak kaki terasa lebih nyeri untuk disuntikkan.² Sejumlah kecil perdarahan bisa terjadi sesuai penyuntikan, tekanan ringan dengan kapas selama beberapa menit akan mencegah hal tersebut.² Atrofi akibat kortikosteroid berhubungan langsung dengan potensi/kekuatan preparat, jumlah yang disuntikan, durasi kerja, kondisi kulit yang diobati, dan lokasi injeksi. Wajah, genitalia, bibir, dan mukosa bukal sangat rentan mengalami atrofi. Preparat yang lambat diabsorpsi seperti triamsinolon lebih sering menyebabkan atrofi. Perubahan pigmentasi (hiperpigmentasi, hipopigmentasi, depigmentasi) dapat muncul pada lokasi injeksi. Patogenesis yang jelas tidak diketahui, kemungkinan karena suspensi kortiko-

steroid menyebar melalui pembuluh limfatik yang mengakibatkan perubahan di atas epidermis serta dermis dan mengurangi jumlah atau aktivitas melanosit.^{2,30,31} Timbul kalsifikasi berupa deposit material putih berkapur di lokasi injeksi.^{2,32} Infeksi sekunder dapat terjadi setelah penyuntikan KIL ke dalam jaringan tipis di atas penonjolan tulang, bervariasi dalam intensitas mulai dari selulitis lokal sampai supuratif luas. Reaksi alergi lokal terhadap vehikulum dan obat berupa urtikaria lokal/luas, angioedema, dan lesi purpura pada kulit dengan atau tanpa reaksi sistemik juga pernah dilaporkan.²

Reaksi Sistemik

Pemberian 75-100 mg triamsinolon menyebabkan supresi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal berupa penurunan kadar plasma kortisol yang bertahan selama 4 hari. Pada dosis 50 mg terjadi penurunan sementara kadar plasma kortisol dan dosis <25 mg tidak memberikan efek samping sehingga cukup aman.² Pasien yang mendapatkan dosis besar atau cukup sering dengan interval pemberian yang singkat, sebaiknya diobservasi perubahan endokrinnya. Perubahan endokrin (*hirsutism*, *striae*, *moon face*, dan *buffalo hump*) hampir sama seperti pada pemakaian kortikosteroid sistemik.² Retardasi pertumbuhan telah dilaporkan pada 2 anak usia 6 bulan yang menerima 40 mg triamsinolon dan 4 mg deksametason dengan pemberian suntikan, keduanya terjadi 2 bulan kemudian untuk terapi hemangioma periokular kapiler.² Reaksi anafilaksis berat terhadap injeksi KIL (bronkospasme dan syok anafilaksis) dapat terjadi dengan atau tanpa reaksi lokal, tremor, mual, dan muntah. Baik kortikosteroid (hidrokortison, metilprednisolon, prednisolon, betametason, dan deksametason) dan zat tambahannya (karboksi metil selulosa) dapat sebagai penyebab. Tidak ada faktor predisposisi yang jelas. Kejadian reaksi alergi mungkin dipengaruhi juga oleh dosis kortikosteroid.² Dilaporkan kasus sinkop yang jarang terjadi akibat reaksi jarum (*needle reaction*) berupa nyeri dada yang tidak dapat dijelaskan dan nyeri lumbosakral hebat segera setelah injeksi.² Kejadian langka berupa kebutaan terjadi pada pasien yang menerima injeksi KIL di kulit kepala (*scalp*), dan konka untuk pengobatan alopesia areata, dan sinusitis kronis. Hal tersebut disebabkan oleh emboli pada pembuluh darah retina dan koroid.²

PENUTUP

Prosedur injeksi kortikosteroid intralesi (KIL) mudah dilakukan, terbukti tidak mahal, dapat diterima secara luas, serta efektivitas yang tinggi. Sayangnya uji klinis mengenai injeksi KIL belum banyak dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Neilsen Ericson William, Kaye Alan David. Steroids: Pharmacology, complications, and practice delivery issues. *Ochsner J*. 2014;14(2):203-7.
2. Firooz A, Tehranchi-Nia Z, Ahmed AR. Benefits and risks of intralesional corticosteroid injection in the treatment of dermatological disease. *Clin Exp Dermatol*. 1995;20:363-70.
3. British Association of Dermatologists. Intralesional steroid therapy.[Online]. 2015 [Cited 2016 November 16]. Available from: URL: <http://www.bad.org.uk/shared/get-file.ashx?id=212&itemtype=document>.
4. Premanshu Bhushan, Prateek Manjul, Swarn Lata. Intralesional steroid injections: Look before you leap! *Indian J Dermatol*. 2014;59(4):410-1.
5. Suherman SK, Ascobat P. Adrenokortikotropin, adrenokortikosteroid, analog sintetik dan antagonisnya. Dalam: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth, editor. *Farmakologi dan terapi*. Edisi ke-5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2007.h.496-516.
6. Valencia Isabel C, Kerdel Francisco A. Topical corticosteroid. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-8. New York: The McGraw-Hill Companies; 2012.h.2659-65.
7. Chrousos GP. Adrenocorticosteroids and adrenocortical antagonists. Dalam: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, penyunting. *Basic and clinical pharmacology*. Edisi ke-12. New York: McGraw-Hill Lange; 2012.h.697-713.
8. Callen JP. Intralesional corticosteroid. *J Am Acad Dermatol*. 1981;4(2):149-51.
9. Uva Luís, Migel Diana, Pinheiro Catarina, Antunes Joana, Cruz Diogo, Ferreira João, et al. Mechanisms of action of topical corticosteroids in psoriasis. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:1-16.
10. Stephens Mary Ann C, Wand Gary. Stress and the HPA axis role of glucocorticoids in alcohol dependence. *Alkohol Res*. 2012;34(4):468-83. (9)
11. Sherwood Lauralee. Organ endokrin perifer. Dalam: Santoso Beatrice L, editor. *Fisiologi manusia dari sel ke sistem*. Edisi ke-2. Jakarta: EGC; 2001.h.651-7.
12. Verbov Julian. The place of intralesional steroid therapy in dermatology. *Br J Dermatol*. 1976;94 suppl 12:51-8.
13. Clinical Pharmacology. Glucocorticoid. [Online]. 2014 [Cited 2016 November 29]. Available from: URL: <http://cpharm.vetmed.vt.edu/VM8784/glucocorticoids/glucocort.cfm>.
14. Pubchem Open Chemistry Database. Triamcinolone acetonide. [online]. 2016 [cited 2016 November 28]. Available from: URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6436>.
15. American Society of Health System Pharmacists, Inc. Triamcinolone (Systemic). [Online]. 2012 [Cited 2016 November 29]. Available from: URL: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=233274&site=dynamed-live&scope=site>.
16. Medscape. Triamcinolone. [Online]. 2015 [Cited 2016 November 29]. Available from: URL: <http://reference.medscape.com/drug/kenalog-iv-aristospan-triamcinolone-342748>.
17. Alsantali Adel. Alopecia areata: A new treatment plan. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2011;4:107-115.
18. Panduan Pelayanan Klinis Divisi Dermatologi Kosmetik Departemen Ilmu Kedokteran Kulit dan Kelamin. Alopecia areata. Jakarta: RSUP Nasional Dr.Cipto Mangunkusumo. 2015.h.86-8.
19. Kumaresan M. Intralesional steroid for alopecia areata. *Int J Trichology*. 2010;2(1):63-5.
20. Dan Majid Imran, Keen Abid. Management of alopecia areata: An update. *BJMP*. 2012;5(3):a530.
21. Perdanasari Aurelia T, Lazzeri Davide, Su Weijie, Xi Wenjing, Zheng Zhang, Ke Li, et al. Recent developments in the use of intralesional injections keloid treatment. *Arch Plast Surg*. 2014;41(6):620-9.
22. Davison SP, Dayan JH, Clemens MW, dkk. Efficacy of intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone in the treatment of keloids. *Aesthet Surg J*. 2009;29:40-46.
23. Mahajan B B, Garg G. Therapeutic efficacy of intralesional triamcinolone acetonide versus intralesional triamcinolone acetonide plus lincomycin in the treatment of nodulocystic acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69:217-9.
24. Levine RM, Rasmussen JE. Intralesional corticosteroids in the treatment of nodulocystic acne. *Arch Dermatol*. 1983;119:480-1.
25. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, dkk. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):945-73.
26. Lee Sang Ju, Hyun Moo Yeol, Park Kui Young, Kim Beon Joon. A tip for performing intralesional triamcinolone acetonide injections in acne patients. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:e127-8.
27. Emir Suna, Gökçebay Dilek Gürlek, Demirel Fatma, Tunç Bahattin. Efficacy and safety of intralesional corticosteroid application for hemangiomas. *Turk J Med Sci*. 2015;45:335-8.
28. Couto JA, Greene AK. Management of problematic infantile hemangioma using intralesional triamcinolone: Efficacy and safety in 100 infants. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014;67(11):1469-74.
29. Richards RN. Update on intralesional steroid: Focus on dermatoses. *J Cutan Med Surg*. 2010;14(1):19-23.
30. Dhawan Amit Kumar, Bisherwal Kavita, Chander Grover, Tanveer Nadeem. Linear leucoderma following intralesional steroid: a report of three cases. *J Cutan Aesthet Surg*. 2015;8(2):117-9.
31. Kaur S, Thami GP. Intralesional corticosteroid induced perilesional and perilymphatic hypopigmentation. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2002;68:356-7
32. Baden HP, Bonar LC. Calcinosis cutis following intralesional injection of triamcinolone hexacetonide. *Arch Dermatol*. 1967;96:689-92.