



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Pendekatan diagnosis terarah dan penguatan tata laksana dalam dermatologi-venereologi

Implementasi *AI-empowered e-book* panduan keterampilan klinis (PKK) Perdoski: Studi pendahuluan berbasis kuesioner

Tuberkulosis kutis verukosa kronis di lutut: Tantangan diagnosis pada lesi verukosa menahun

Fenomena Lucio: Kasus langka dengan manifestasi vaskulitis kutaneus nekrotikans

Dermatitis kontak alergi yang diduga disebabkan oleh *zinc oxide*

Aspek kedokteran okupasi pada seorang penyandang kusta dengan *claw hands*

Perkembangan terkini teknologi sistem penghantaran terapi topikal pada psoriasis

Manifestasi kulit pada infeksi tuberkulosis diseminata: Sebuah tinjauan sistematis

Kelainan kuku akibat penggunaan cat dan rias kuku

Mukositis oral akibat kemoterapi

Pendekatan diagnosis dan tata laksana porfiria kutan pada anak

MDVI	Vol. 53	No. 2	Hal. 73-144	Jakarta April-Juni 2026	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	-------------	----------------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Pendekatan diagnosis terarah dan penguatan tata laksana dalam dermatologi-venerologi	73
<i>Nurdjannah Jane Niode</i>	
ARTIKEL ASLI	
Implementasi <i>AI-empowered e-book</i> panduan keterampilan klinis (PKK) Perdoski: Studi pendahuluan berbasis kuesioner	74–83
<i>Rina Purnamasari, Akbar Fahmi, Abdi Salam, Muhammad Ridho Isdi, Pratiwi Prasetya Primisawitri, Prasetyadi Mawardi*</i>	
LAPORAN KASUS	
Tuberkulosis kutis verukosa kronis di lutut: Tantangan diagnosis pada lesi verukosa menahun	84–89
<i>Chinda Liaska Indah*, Sri Linuwih SW Menaldi, Erdina H. D. Pusponegoro, Sondang P. Sirait</i>	
Fenomena Lucio: Kasus langka dengan manifestasi vaskulitis kutaneus nekrotikans	90–95
<i>Fitria, Wahyu Lestari, Risna Handriani, Sitti Hajar, Fitri Dewi Ismida, Wizurai Wisesa, Muhammad Zayyan Nafis</i>	
Dermatitis kontak alergi yang diduga disebabkan oleh <i>zinc oxide</i>	96–100
<i>Sari Handayani Pusadan, Zakiani Sakka*</i>	
Aspek kedokteran okupasi pada seorang penyandang kusta dengan <i>claw hands</i>	101–106
<i>Yohanes Edwin Jonatan*, Iwan Rivai Alam Siahaan, Sri Linuwih Menaldi, Dewi Sumaryani Soemarmo</i>	
TINJAUAN PUSTAKA	
Perkembangan terkini teknologi sistem penghantaran terapi topikal pada psoriasis	107–112
<i>Agung Bima Putera, Gardenia Akhyar*</i>	
Manifestasi kulit pada infeksi tuberkulosis diseminata: Sebuah tinjauan sistematis	113–118
<i>Arum Nova Ratri*, Antonius Wibowo</i>	
Kelainan kuku akibat penggunaan cat dan rias kuku	119–128
<i>Mahda Rizki Liana*, Larisa Paramitha Wibawa, Rinadewi Astriningrum, Windy Keumala Budianti, Shannaz Nadia Yusharyahya</i>	
Mukositis oral akibat kemoterapi	129–135
<i>Raden Roro Rini Andayani*, Niken Indrastuti, Satiti Retno Pudjiati, Sonia Diovani, Marcella Anggatama</i>	
Pendekatan diagnosis dan tata laksana porfiria kutan pada anak	136–144
<i>Sesilia Sutanto*, Githa Rahmayunita, Roro Inge Ade Krisanti, Triana Agustin, Klara Yuliarti, Agassi Suseno Sutarjo</i>	

PENDEKATAN DIAGNOSIS TERARAH DAN PENGUATAN TATA LAKSANA DALAM DERMATOLOGI-VENERELOGI

Media Dermato-Venereologica Indonesiana (MDVI) edisi kedua tahun 2026 menghadirkan sepuluh naskah yang terdiri atas empat tinjauan pustaka, satu tinjauan sistematis, empat laporan kasus, dan satu artikel penelitian. Berbagai naskah tersebut mengemukakan pentingnya pendekatan diagnostik yang terarah, tata laksana yang rasional, serta perhatian terhadap kualitas hidup pasien.

Tema diagnosis dan tata laksana menjadi benang merah dalam edisi ini. Penyakit dengan manifestasi tidak khas, menyerupai penyakit lain, atau berlangsung kronis memerlukan anamnesis yang terarah, pemeriksaan klinis yang teliti, serta pemeriksaan penunjang yang tepat. Tata laksana juga perlu mencakup terapi penyakit, pencegahan komplikasi, edukasi pasien, aspek fungsional, dan kualitas hidup.

Empat tinjauan pustaka dan satu tinjauan sistematis dalam edisi ini mengangkat isu klinis yang beragam. Mukositis oral akibat kemoterapi menyoroti pentingnya deteksi dini dan penatalaksanaan komplikasi mukokutan pada pasien kanker. Perkembangan sistem penghantaran terapi topikal pada psoriasis menunjukkan bahwa penguatan tata laksana tidak hanya terletak pada pilihan obat, tetapi juga pada cara pemberian terapi. Porfiria kutan pada anak membahas pentingnya pendekatan sistematis terhadap penyakit langka dengan manifestasi fotosensitivitas, lesi kulit khas, dan risiko komplikasi sistemik. Kelainan kuku akibat penggunaan cat dan rias kuku mengangkat topik yang dekat dengan praktik sehari-hari, terutama terkait diagnosis, edukasi pencegahan, dan tata laksana kelainan kuku terkait kosmetik. Sementara itu, tinjauan sistematis mengenai manifestasi kulit pada tuberkulosis diseminata

menekankan variasi klinis TB kutis serta peran pemeriksaan histopatologi dan molekuler dalam memperkuat diagnosis.

Empat laporan kasus dalam edisi ini memberikan pembelajaran klinis yang relevan. Kasus dermatitis kontak alergi yang diduga disebabkan oleh *zinc oxide* menunjukkan pentingnya uji tempel dalam mengidentifikasi alergen dan mencegah pajanan ulang. Kasus kusta dengan *claw hand* menyoroti dampak penyakit terhadap fungsi dan pekerjaan, sehingga tata laksana perlu mempertimbangkan aspek okupasional. Fenomena Lucio mengingatkan perlunya pengenalan dini terhadap reaksi kusta berat dengan vaskulitis kutaneus nekrotikans. Kasus tuberkulosis kutis verukosa kronis di lutut menunjukkan bahwa lesi verukosa menahun memerlukan korelasi klinis, histopatologi, pemeriksaan molekuler, dan kultur untuk memastikan diagnosis serta menentukan terapi yang tepat.

Artikel penelitian mengenai implementasi *AI-empowered e-book* Panduan Keterampilan Klinis Perdoski menunjukkan bahwa penguatan tata laksana juga dapat didukung oleh sistem pendukung keputusan klinis, dengan memperhatikan keamanan data, potensi bias, validitas informasi, dan tanggung jawab profesional.

Semoga sajian ini dapat memperkaya wawasan klinis serta mendukung layanan dermatologi-venereologi yang aman, rasional, dan memperhatikan kualitas hidup pasien.

Nurdjannah Jane Niode
Tim Editor MDVI

PENDEKATAN DIAGNOSIS DAN TATA LAKSANA PORFIRIA KUTAN PADA ANAK

Sesilia Sutanto^{1*}, Githa Rahmayunita¹, Roro Inge Ade Krisanti¹, Triana Agustin¹,
Klara Yuliarti², Agassi Suseno Sutarjo²

¹Departemen Dermatologi dan Venereologi,
FK Universitas Indonesia/RSUPN dr. Ciptomangunkusumo, Jakarta, Indonesia

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak,
FK Universitas Indonesia/RSUPN dr. Ciptomangunkusumo, Jakarta

³Satuan Medis Fungsional Dermatologi dan Venereologi,
Pusat Kanker Nasional, Rumah Sakit Kanker Dharmais, Jakarta

ABSTRAK

Porfiria adalah kelainan metabolisme bawaan (*inborn error of metabolism*) yang disebabkan oleh defek enzim pada jalur biosintesis heme, sehingga mengakibatkan akumulasi porfirin dan prekursornya. Porfiria kutan pada anak, seperti protoporfiria eritropoietik, porfiria eritropoietik kongenital, dan porfiria hepatoeritropoietik umumnya ditandai dengan fotosensitivitas serta lesi kulit khas pada area terpajan sinar matahari. Manifestasi klinis dapat berupa nyeri, eritema, vesikel atau bula, hingga skar. Selain kelainan kulit, komplikasi sistemik berupa gangguan hepatobilier dan hematologis juga dapat terjadi yang memperburuk prognosis pasien. Diagnosis porfiria pada anak sering terlambat akibat kurangnya kesadaran dan pengetahuan tentang penyakit ini. Pendekatan diagnosis dilakukan dengan pemeriksaan klinis, pemeriksaan kadar porfirin dalam darah, urin, dan feses, serta konfirmasi melalui pemeriksaan genetik. Tata laksana umumnya bersifat suportif dan preventif, terutama dengan menghindari pajanan sinar matahari dan menggunakan fotoproteksi. Oleh karena itu, pemahaman yang baik mengenai penyakit ini penting untuk diagnosis dini dan tatalaksana yang tepat guna mencegah komplikasi serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

Kata kunci: porfiria, porfiria kutan, anak, heme, fotosensitivitas

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CUTANEOUS PORPHYRIA IN CHILDREN

ABSTRACT

Porphyria is a hereditary metabolic disorder resulting from enzyme defects in the heme biosynthesis pathway, leading to the accumulation of porphyrins and their precursors. Cutaneous porphyrias in children, including erythropoietic protoporphyria, congenital erythropoietic porphyria and hepatoerythropoietic porphyria, is commonly marked by photosensitivity and distinctive skin lesions in sun-exposed areas. Clinical manifestations may include pain, erythema, vesicobullous lesions and scarring. In addition to cutaneous involvement, systemic complications such as hepatobiliary and hematologic disorders may occur, potentially worsening the prognosis. The diagnosis of porphyria in children is often delayed due to its rarity and limited clinical awareness. A comprehensive diagnostic approach encompasses clinical evaluation, quantitative assessment of porphyrin levels in blood, urine and feces, along with confirmation through molecular genetic analysis. Management is primarily supportive and preventive, emphasizing strict avoidance of sun exposure and the use of photoprotection. Therefore, a thorough understanding of this condition is essential to enable early diagnosis and appropriate management in order to prevent complications and improve patients' quality of life.

Masuk : 22 Juli 2025
Revisi : 25 April 2026
Publikasi : 30 Juni 2026

Keywords: porphyria, cutaneous porphyria, children, heme, photosensitivity

*Korespondensi:

Jl. Diponegoro No. 71, Jakarta Pusat
Telp: +6285217313681
E-mail: sesilia.sutanto@gmail.com

PENDAHULUAN

Porfiria adalah kelompok kelainan metabolik bawaan akibat defek enzim pada jalur biosintesis heme, yang menyebabkan penumpukan porfirin dan prekursornya yang merusak sel, jaringan, dan organ.^{1,2} Porfiria dapat terjadi pada semua ras dan jenis kelamin, dengan gejala klinis yang biasanya muncul setelah usia pubertas dan jarang pada anak-anak.

Porfiria disebabkan oleh disfungsi enzim pada jalur biosintesis heme, yang terbagi menjadi delapan tipe, sesuai dengan enzim yang mengalami defek sebagian besar dengan manifestasi pada kulit berupa lepuh dan nyeri hebat di area yang terpajan sinar matahari. Meski tidak mengancam jiwa, porfiria kutan dapat menurunkan kualitas hidup karena pasien menghindari pajanan sinar matahari.

Angka kejadian porfiria pada anak tidak diketahui secara pasti. Kelainan ini sering terlambat didiagnosis akibat minimnya pengetahuan serta akses pemeriksaan. Hal ini meningkatkan risiko morbiditas, mortalitas, dan tekanan psikologis.^{3,4} Artikel ini bertujuan meningkatkan kewaspadaan tentang porfiria dengan manifestasi kulit terutama pada pasien anak, guna mencegah keterlambatan diagnosis dan terapi.

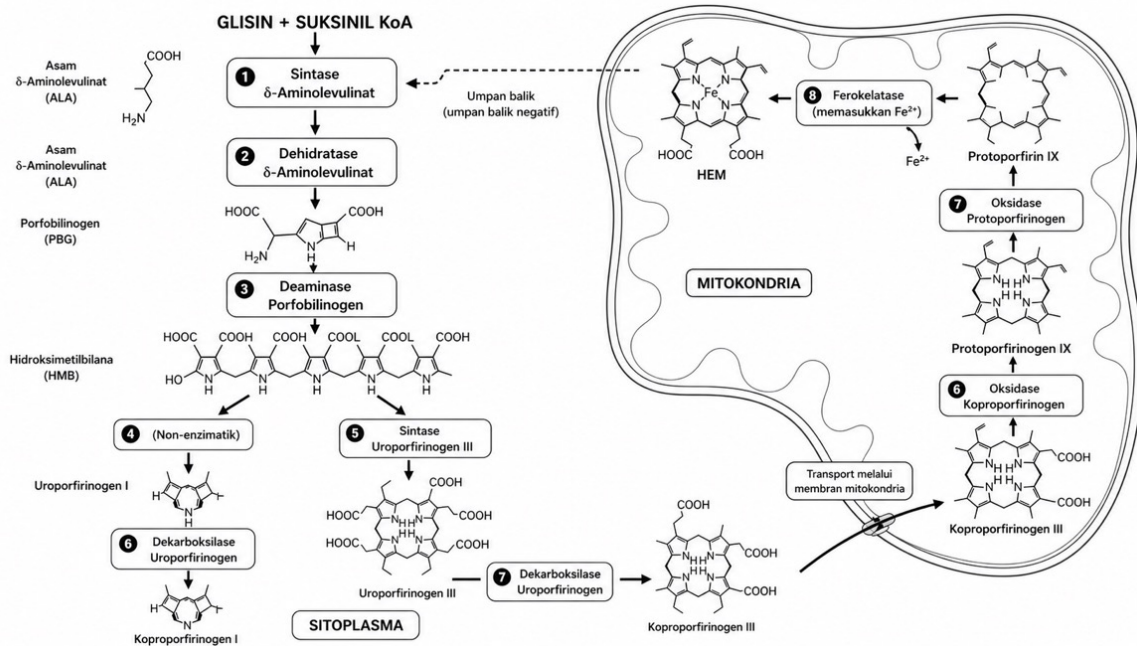
BIOSINTESIS HEME DAN PORFIRIA

Heme merupakan komponen penting bagi sel dan berperan sebagai gugus prostetik dari berbagai hemoprotein. Sebagian besar (85%) sintesis heme terjadi di sumsum tulang untuk pembentukan hemoglobin dan

sisanya di hati untuk metabolisme zat kimia. Proses biosintesis heme berlangsung melalui delapan tahap yang dikatalisasi oleh enzim berbeda. Tahap pertama dan tiga tahap terakhir terjadi di dalam mitokondria, sedangkan tahap lainnya berlangsung di sitosol (**Gambar 1**). Disfungsi salah satu enzim dalam jalur biosintesis heme menyebabkan akumulasi dan ekskresi porfirin serta prekursornya, yang menyebabkan terjadinya porfiria.^{1,5}

Porfiria terdiri dari delapan tipe, masing-masing terkait dengan enzim yang mengalami defek, yaitu protoporfiria dominan terkait-X (PTX), porfiria defisiensi ALA-dehidratase (PAD), porfiria intermiten akut (PIA), porfiria eritropoietik kongenital (PEK), porfiria kutanea tarda (PKT), koproporfiria hereditas (KPH), porfiria variegata (PV), dan protoporfiria eritropoietik (PPE). Porfiria juga diklasifikasikan berdasarkan lokasi akumulasi prekursor heme (hepatik atau eritropoietik) dan gejala klinisnya (kutan atau akut) seperti yang dirangkum pada Tabel 1.

Porfiria kutan terjadi akibat akumulasi porfirin yang bersifat fotosensitisasi, menyebabkan lepuh dan pembentukan jaringan parut pada kulit yang terpajan sinar matahari. Akumulasi porfirin akut ditandai dengan gangguan neurologis dan akumulasi prekursor porfirin, asam δ-aminolevulinat (ALA), dan porfobilinogen (PBG). Jika ALA dan PBG diekskresikan dalam jumlah besar oleh hati selama serangan akut, akan bersifat neurotoksik dan dapat mengancam jiwa. Porfirin yang tereksitasi oleh sinar ultraviolet dapat merusak sel melalui pembentukan spesies oksigen reaktif.^{1,4} Beberapa tipe porfiria pada anak baru muncul setelah pubertas. Tinjauan pustaka ini



Gambar 1. Biosintesis heme.¹ Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan No. 1

Tabel 1. Defisiensi Enzim, Pola Pewarisan, dan Fotosensitivitas serta Lesi Kulit pada Subtipe Porfiria*

Tipe porfiria	Defisiensi enzim	Pola Pewarisan	Fotosensitivitas dan/ atau lesi kulit
Eritropoietik			
Porfiria eritropoietik	Uroporfirinogen III sintase	AD	Ya
Protoporfiria eritropoietik	Ferrokelatase	AD/AR	Ya
Hepatik			
Porfiria intermiten akut	Porfobilinogen deaminase	AD	Tidak
Porfiria variegata	Protoporfirinogen oksidase	AD	Ya
Koproporfiria herediter	Koproporfirinogen oksidase	AD	Ya
Porfiria kutanea tarda	Uroporfirinogen dekarboksilase	AD	Ya
Porfiria defisiensi ALA-D	ALA dehidratase	AR	Tidak
Porfiria hepatoeritropoietik	Uroporfirinogen dekarboksilase	AR	Ya

*Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan no. 6

ALA: asam δ -aminolevulinat, ALA-D: asam δ -aminolevulinat dehidratase, AD: Autosomal dominan, AR: Autosomal resesif, Ya : terdapat fotosensitivitas dan atau lesi kulit, Tidak : tidak terdapat fotosensitivitas maupun lesi kulit

difokuskan untuk membahas porfiria kutan yang terjadi pada anak.

PORFIRIA PADA ANAK

Porfiria adalah kelainan yang jarang terjadi dengan prevalensi bervariasi antara 0,5 hingga 10 per 100.000 individu. Pada anak-anak, gejalanya meliputi fotosensitivitas dan lesi kulit yang khas. Terapi yang tersedia masih terbatas, umumnya bersifat simptomatik dan preventif. Jenis porfiria kutan pada anak antara lain protoporfiria eritropoietik, porfiria eritropoietik kongenital, dan porfiria hepatoeritropoietik.^{4,6}

PROTOPORFIRIA ERITROPOIETIK

Protoporfiria eritropoietik (PPE) merupakan jenis porfiria yang paling sering terjadi pada anak, dengan prevalensi 1 dalam 130.000 di Eropa Barat. Kelainan ini disebabkan oleh defisiensi parsial enzim ferrokelatase, yang mengakibatkan penumpukan protoporfirin IX di eritrosit, hati, plasma, dan kulit. Pola pewarisannya secara dominan autosomal, tetapi hanya 2-3% individu terkena yang menunjukkan gejala. Pada individu yang asimtomatik, aktivitas enzim mencapai 50% dari normal, sedangkan pada pasien yang bergejala, aktivitas enzim menurun hingga hanya 10-30% dari normal.^{6,7}

1. Manifestasi Klinis

Protoporfirin merupakan senyawa fotoreaktif, sehingga akumulasinya di dalam eritrosit dan pembuluh darah kulit menyebabkan lesi kulit dan fotosensitivitas. Episode fotosensitivitas terjadi secara akut, ditandai dengan nyeri, sensasi terbakar, serta kesemutan atau rasa tersengat pada area yang terpajan sinar matahari, seperti

wajah dan punggung tangan.^{7,8} Gejala muncul sekitar 5-30 menit setelah pajanan dan bertahan sampai beberapa jam hingga beberapa hari.⁹ Keluhan dapat menyebabkan anak-anak sulit tidur atau mengoleskan air dingin ke kulit untuk meredakan gejala. Hal tersebut dapat membantu dokter dalam mendiagnosis PPE.¹⁰

Perubahan kulit lainnya meliputi edema, eritema, petekie, purpura, dan fisura, terkait dengan durasi pajanan. Pasien anak mungkin datang dengan keluhan riwayat berteriak atau terasa nyeri pada kulit saat terkena sinar matahari tanpa adanya lesi yang terlihat, sering disalahartikan sebagai *malingering* atau hipokondria.^{7,10}

Manifestasi kulit membaik perlahan, meninggalkan jaringan parut atrofi serta kerutan di sekitar mulut (*pseudorhagades*).⁶ Pajanan sinar matahari berulang menyebabkan perubahan kulit yang kronik, seperti penebalan kulit pada wajah dan buku-buku jari, terutama di atas sendi metakarpofalangeal dan interfalangeal, yang tampak berkerut serta kendur, menunjukkan tanda penuaan dini ("*old knuckles*"). Lesi vesikobulosa, erosi, dan krusta jarang ditemukan pada pasien dengan PPE, namun terkadang dapat terlihat pada pasien yang terpajan sinar matahari dalam waktu yang lama.¹¹

Gejala umum PPE berupa sulit tidur, iritabilitas, mual, nyeri kepala, dan depresi. Sekitar 25% pasien mengalami gangguan hepatobilier akibat akumulasi protoporfirin, yang menyebabkan efek hepatotoksik dan kegagalan fungsi hati.⁷ Gagal hati progresif merupakan komplikasi yang jarang terjadi (2-5%), tetapi merupakan komplikasi yang serius. Kerusakan hati dimulai dengan akumulasi dan kristalisasi protoporfirin dalam hepatosit, yang menyebabkan cedera sel, kolestasis, dan sirosis.⁸ Gejala gagal hati akut meliputi nyeri perut bagian atas, *jaundice*, splenomegali, dan hemolisis. Risiko kolelitiasis juga meningkat (20%) akibat peningkatan

Tabel 2. Kelainan Biokimia pada Porfiria Kutan Anak.*

Tipe porfiria	Sel darah merah	Plasma	Urin	Feses
PPE	Protoporfirin	Protoporfirin	Koproporfirin	Protoporfirin
	Koproporfirin			Koproporfirin
PEK	Uroporfirin I	Uroporfirin I	Uroporfirin I	Koproporfirin I
	Koproporfirin I	Koproporfirin I		
	Protoporfirin	Protoporfirin		
PHE	Protoporfirin	Uroporfirin	Uroporfirin	Isokoproporfirinogen
			Porfirin 7-karboksil	
			Porfirin 6-karboksil	
			Porfirin 5-karboksil	
			Koproporfirin	

*Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan no. 6

ekskresi protoporfirin di empedu dan dapat terjadi pada usia muda.⁷

2. Pemeriksaan Penunjang

Diagnosis PPE ditegakkan dengan mendeteksi peningkatan protoporfirin dalam sel darah merah dan plasma, yang biasanya mencapai lima kali lipat kadar normal, serta peningkatan kadar koproporfirin dalam fezes (Tabel 2).

Berbeda dengan tipe porfiria lainnya, ekskresi porfirin dalam urin biasanya normal karena protoporfirin bersifat lipofilik dan tidak larut dalam air.⁷ Namun, pada pasien dengan kelainan hati, dapat ditemukan kroporfirin dalam urin akibat gangguan ekskresi melalui sistem bilier.⁶ Skrining cepat dapat dilakukan dengan pemeriksaan apusan darah menggunakan lampu fluoresen yang menunjukkan fluoresensi sel darah merah pada 5–30% kasus. Perlu atau tidaknya dilakukan biopsi kulit masih diperdebatkan, tetapi dapat membantu menegakkan diagnosis pada beberapa kasus.⁷

3. Diagnosis Banding

Secara klinis, PPE perlu dibedakan dengan fotodermatosis lain, seperti reaksi fototoksik terhadap obat, hidroa vaksiniforme, dan urtikaria solar.¹² Hidroa vaksiniforme ditandai dengan eritema, edema, dan pruritus yang muncul dalam waktu beberapa menit hingga 24 jam setelah pajanan sinar matahari dan menjadi krusta hemoragik. Pada urtikaria solar, *wheals* muncul beberapa menit setelah pajanan sinar matahari dan menghilang segera setelah pajanan dihindari. Dermatitis kontak, angioedema, dan porfiria kulit lain juga perlu dipertimbangkan.⁴

Lesi kronis PPE harus dibedakan dari proteinosis lipoid, suatu kelainan resesif autosomal berupa infiltrasi material hialin ke dalam kulit, rongga mulut, laring, dan

organ internal, ditandai dengan suara serak, nodul di rongga mulut, serta papul di sekitar sendi dan sepanjang tepi kelopak mata. Proteinosis lipoid juga menunjukkan skar atrofi setelah peradangan kulit ringan. Namun, berbeda dengan PPE, lesinya tidak terbatas pada area yang terpajan sinar matahari.^{1,12}

PORFIRIA ERITROPOIETIK KONGENITAL

Porfiria eritropoietik kongenital (PEK), atau penyakit Gunther, adalah porfiria kutan dengan gangguan fotosensitivitas paling berat yang diturunkan secara resesif autosomal.⁶ Kelainan ini jarang terjadi dengan jumlah sekitar 200 kasus di seluruh dunia.⁴ Kelainan ini disebabkan oleh defisiensi enzim uroporfirinogen III sintase (UROS), enzim keempat dalam jalur biosintesis heme, yang mengakibatkan akumulasi prekursor porfirin hidroksimetilbilane (HMB). Pada orang normal, sebagian besar hidroksimetilbilane dikonversi menjadi uroporfirinogen III, sedangkan pada penderita PEK, defisiensi enzim UROS menyebabkan pergeseran ke arah pembentukan uroporfirinogen I dan kroporfirinogen I, yang terakumulasi di prekursor eritroid dan jaringan, menyebabkan hemolisis dan berbagai manifestasi klinis.¹³

1. Manifestasi Klinis

Sebagian besar kasus porfiria eritropoietik muncul sejak bayi, ditandai dengan fotosensitivitas berat dan lepuh di area tubuh yang terpajan sinar matahari. Manifestasi awal meliputi perubahan warna urin menjadi merah muda hingga kecokelatan, yang dapat terlihat pada popok dan fluoresensi merah muda di bawah lampu Wood (**Gambar 2A**). Cairan amnion juga dapat berwarna kecokelatan akibat akumulasi porfirin. Fotosensitivitas terjadi akibat deposit uroporfirinogen I yang bereaksi terhadap cahaya tampak (400–420 nm) serta pembentukan radikal bebas yang merusak parenkim.¹⁴

Pajanan sinar matahari menyebabkan kulit menjadi

rapuh, disertai pembentukan bula dan vesikel yang berisi cairan serosa dengan fluoresensi merah muda. Sinar ultraviolet lain dan trauma minor dapat memperburuk gejala. Bula dan vesikel mudah pecah sehingga rentan mengalami infeksi sekunder, menyebabkan pembentukan skar, resorpsi tulang (fotomutilasi), dan deformitas pada jari serta wajah akibat lepuhan dan infeksi berulang. Hipertrikosis juga dapat terjadi pada area yang terpajan sinar matahari, seperti wajah, leher, dan punggung tangan, serta madarosis, alopesia sikatrikal, serta perubahan pigmentasi pada kulit. (**Gambar 2B-D**)⁶

Keterlibatan sistemik porfiria eritropoietik mencakup *erythrodontia* (**Gambar 2E**), yaitu perubahan warna gigi menjadi merah hingga kecokelatan akibat akumulasi porfirin yang berikatan dengan kalsium fosfat, yang biasanya muncul sejak awal penyakit.¹⁵ Anemia hemolitik ringan hingga sedang dapat terjadi, disertai kelainan bentuk sel darah merah, peningkatan bilirubin tidak terkonjugasi, dan urobilinogen pada feses, akibat akumulasi uroporfirinogen I dalam eritrosit.¹⁶ Splenomegali sekunder akibat anemia hemolitik dapat menyebabkan leukopenia, trombositopenia, dan perdarahan.¹⁷

Manifestasi lainnya meliputi nekrosis sklera, keratokonjungtivitis, ektropion, atau simblefaron pada mata, serta gangguan tulang seperti fraktur patologis, kolaps vertebra, penurunan densitas tulang, lesi osteolitik, serta gangguan metabolisme vitamin D akibat

menghindari sinar matahari.¹⁶

2. Pemeriksaan Penunjang

Diagnosis PEK ditegakkan melalui pemeriksaan biokimia dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan genetik molekuler untuk mendeteksi mutasi pada gen uroporfirinogen III sintase (UROS). Karakteristik biokimia PEK ditandai dengan akumulasi porfirin dalam urin, eritrosit, dan plasma, dengan ekskresinya meningkat hingga 50-100 mg/hari dalam urin, terutama mengandung uroporfirin, heptakarboksil porfirin, dan koproporfirin.¹⁸ Urin pasien berwarna merah kecokelatan atau jingga sejak lahir, dengan konsentrasi porfirin tinggi yang tampak melalui fluorometri.¹⁷ Pada feses, kadar koproporfirin I meningkat secara signifikan (Tabel 2). Eritrosit dan sel blast pada sumsum tulang juga mengandung uroporfirin I, koproporfirin I, dan protoporfirin I dalam jumlah besar, sehingga tampak fluoresensi kemerahan saat diperiksa di bawah sinar ultraviolet.⁶

Semua pasien PEK memiliki varian gen *UROS* spesifik yang dapat diidentifikasi melalui sekuensing genetik dan penting untuk memprediksi tingkat keparahan penyakit, terutama pada bayi.³

3. Diagnosis Banding

Porfiria eritropoietik kongenital harus dibedakan



Gambar 2. Gambaran klinis pasien penyakit Gunther. (A) Fluoresensi merah muda pada urin; (B-D) Ulkus multipel disertai skar dan deformitas pada jari tangan dan kaki, serta kepala; (E) Hipertrikosis area wajah dan leher; (F) Gigi berwarna kemerahan. (Dokumentasi Divisi Dermatologi Pediatri)

dari porfiring heptoeritropoietik berdasarkan profil biokimia porfirin dan keterlambatan perkembangan pada beberapa pasien. Pada PEK, analisis urin menunjukkan peningkatan uroporfirin dan koproporfirin tipe I.¹⁴ Manifestasi fotosensitivitas dan perubahan warna urin juga dapat ditemukan pada tipe porfiring lainnya, seperti porfiring kutanea tarda, meskipun biasanya terjadi pada usia dewasa.

Pada porfiring akut (hepatik) seperti koproporfiring hereditas dan porfiring variegata, fotosensitivitas berupa lepuh pada kulit yang terpajan sinar matahari disertai nyeri perut akut atau gejala neurologis, biasanya terjadi setelah usia pubertas.^{4,16}

PORFIRIA HEPATOERITROPOIETIK

Porfiring heptoeritropoietik (PHE) adalah kelainan langka resesif autosomal akibat defisiensi enzim uroporfiringinogen dekarboksilase (UROD) karena mutasi gen *UROD*.⁶ Hingga saat ini, sekitar 40 kasus PHE telah dilaporkan, sebagian besar terjadi pada anak-anak. Kelainan ini merupakan varian resesif dari porfiring kutanea tarda (PKT), yang diturunkan secara dominan

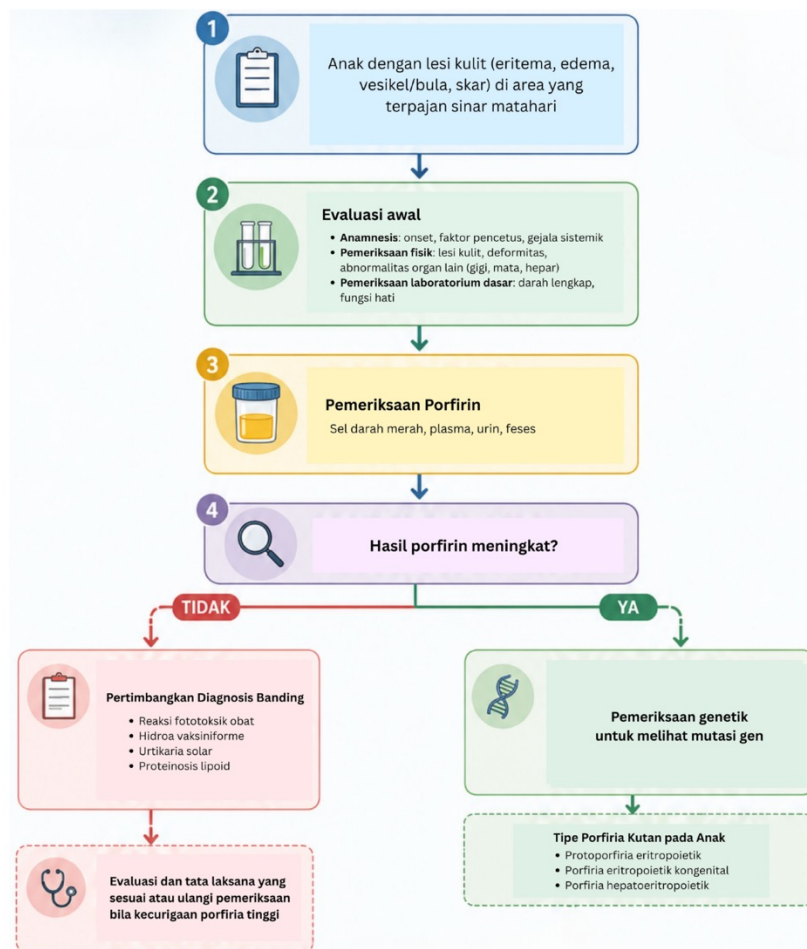
autosomal dan disebabkan oleh mutasi heterozigot pada gen *UROD*. Mutasi Gly281Glu, yang menggantikan glisin dengan glutamin pada rantai asam amino ke-281, sering dikaitkan dengan onsets penyakit yang lebih dini dan parah.¹⁹

1. Manifestasi Klinis

Gejala klinis PHE biasanya muncul pada bayi atau masa kanak-kanak, dengan manifestasi kutan yang lebih berat dan lebih awal dibandingkan dengan PKT. Gejalanya mirip PEK atau penyakit Gunther, namun pada PEK lebih sering ditemukan manifestasi nonkutan, seperti anemia hemolitik.

Manifestasi pada kulit berupa fotosensitivitas berat, kulit rapuh, bula, erosi, dan skar pada area yang terpajan sinar matahari. Sebanyak 75% kasus menunjukkan eritema dan lepuh sejak usia 2 tahun. Fotosensitivitas akut akan membaik, tetapi kerapuhan kulit menetap hingga dekade ke-2 sampai ke-3. Hipertrikrosis dan perubahan kulit menyerupai skleroderma juga dapat terjadi.

Kelainan pada PHE juga melibatkan sistem muskuloskeletal dan hematologi, termasuk sklerodaktili,



Gambar 3. Alur diagnosis porfiring kutan pada anak

osteolisis, pemendekan tulang, dan deformitas sendi. Fotomutilasi menyebabkan gangguan fungsi tangan dan kerusakan wajah. Anemia ditemukan pada 50% pasien, tetapi jarang membutuhkan transfusi. Beberapa anak dengan PHE juga mengalami gangguan neurologis, seperti kejang dan hemiparesis.¹⁹

2. Pemeriksaan Penunjang

Peningkatan porfirin pada urin, plasma, dan feses merupakan baku emas untuk diagnosis PHE dan PKT. Secara klinis, PHE mirip dengan PEK, tetapi dapat dibedakan dengan dominasi protoporfirin pada sel darah merah dan isokoproporfirinogen pada feses.¹⁸ Setelah ditemukan adanya peningkatan porfirin, pemeriksaan genetik dilakukan untuk mengidentifikasi mutasi gen *UROD*, yang berperan penting dalam penegakan diagnosis dan untuk membedakan PHE dari PEK.²⁰

3. Diagnosis Banding

Kelainan kulit PEK mirip dengan PEH, muncul pada bayi atau kanak-kanak, tetapi PEK lebih berat dan dapat menyebabkan mutilasi. Tipe porfiria lain seperti koproporfiria hereditas, porfiria variegata, dan porfiria kutanea tarda juga menyerupai lesi kulit HEP, tetapi terjadi pada orang dewasa dan disertai manifestasi neuroviseral.²¹

TATA LAKSANA

Prinsip tata laksana porfiria kutan adalah menghindari pajanan sinar matahari total, menggunakan pakaian pelindung, mengaplikasikan tabir surya yang mengandung titanium atau seng oksida, dan edukasi untuk mencegah trauma pada kulit. Suplementasi vitamin D juga dianjurkan untuk mencegah defisiensi akibat fotorestriksi. Terapi farmakologis konvensional mencakup pemberian beta-karoten dosis tinggi (90-180 mg/hari) untuk mengurangi fotosensitivitas. Namun pemberiannya sering dihentikan karena efek samping berupa perubahan kulit menjadi kekuningan. Terapi tambahan lain mencakup sistein, piroksidin, vitamin C, antihistamin, serta fototerapi ultraviolet (UV) A dengan psoralen atau UV B.^{10,22,23}

Beberapa obat baru, seperti *afamelanotide*, *dersimelagon*, *bitopertin*, dan *cimetidine* menunjukkan potensi dalam tatalaksana porfiria.⁹ Saat ini, *afamelanotide* merupakan satu-satunya tata laksana farmakologis yang disetujui untuk digunakan pada pasien PPE. Obat ini bekerja sebagai agonis hormon perangsang α -melanosit (α -MSH) yang memicu terjadinya melanogenesis fisiologis. Proses ini meningkatkan pigmentasi kulit dan

penyerapan sinar UV yang memberikan efek fotoproteksi. *Afamelanotide* diberikan dalam bentuk implan subkutan dengan dosis 16 miligram setiap dua bulan.

Dersimelagon adalah agonis reseptor melanokortin-1 yang meningkatkan kadar eumelanin kulit, mengurangi gejala prodromal akibat sinar matahari dan kejadian nyeri fototoksik. Obat ini diberikan secara oral dengan dosis 100-300 mg/hari selama 16 minggu.^{4,6,24} *Bitopertin* merupakan penghambat transporter glisin 1 (GlyT1) yang merupakan substrat penting untuk langkah pertama biosintesis heme, sehingga menurunkan akumulasi protoporfirin IX, penyebab fotosensitivitas, dan hepatosisitas pada pasien PPE.^{25,26} *Cimetidine* menghambat asam δ -aminolevulinat sintase yang memengaruhi biosintesis heme. Dosis pemberian *cimetidine* sebesar 30-40 mg/kg BB/hari selama minimal empat bulan dapat menurunkan protoporfirin IX eritrosit hingga 20%.²⁷

Penatalaksanaan pasien PEK mencakup pemantauan terhadap anemia dan infeksi kulit. Transfusi darah rutin (setiap 2-4 minggu) dapat menekan eritropoiesis dan produksi porfirin. Selain itu, dapat diberikan terapi tambahan agen kelasi zat besi, seperti deferoksamin untuk mengatasi kelebihan zat besi akibat transfusi darah, hidroksiurea untuk menekan sintesis porfirin di sumsum tulang, serta splenektomi pada kasus pansitopenia berat akibat hipersplenisme sekunder.^{4,9,18,28}

PROGNOSIS

Porfiria kutan jarang mengancam jiwa, namun dapat menyebabkan isolasi sosial yang parah dan kualitas hidup yang rendah akibat menghindari pajanan cahaya untuk mencegah nyeri, mengurangi kerapuhan, atau menghindari cacat pada kulit.²⁹ Komplikasi hematologis merupakan prediktor utama untuk prognosis yang buruk. Pasien dengan gejala awal sebelum usia 5 tahun cenderung mengalami bentuk penyakit yang lebih progresif, termasuk ikterus neonatal dan anemia hemolitik yang memerlukan transfusi.¹³

SIMPULAN

Porfiria pada anak merupakan suatu kelainan metabolisme bawaan yang jarang terjadi sehingga diagnosis sering terlewat akibat kurangnya pengetahuan tenaga medis mengenai gejala dan tanda penyakit. Porfiria sangat memengaruhi kualitas hidup pasien karena komplikasi yang ditimbulkan dan belum ada tata laksana efektif untuk mengatasinya. Dibutuhkan peningkatan pengetahuan tenaga medis mengenai manifestasi klinis porfiria pada anak dengan tujuan deteksi dini dan tata laksana segera untuk mencegah progresivitas penyakit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

- Gou EW, Anderson KE. The Porphyrrias. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, penyunting. Fitzpatrick's Dermatology. Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill Education; 2019. hlm. 2234–57.
- Linenberger M, Fertrin KY. Updates on the diagnosis and management of the most common hereditary porphyrias: AIP and EPP. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2020;1:400–10.
- Chakraborty A, Muranjan M, Karande S, Kharkar V. Porphyrrias: Uncommon disorders masquerading as common childhood diseases. J Postgrad Med. 2023;69(3):164–71.
- Frank J. The Porphyrrias. Dalam: Hoeger P, Kinsler V, Yan A, penyunting. Harper's Textbook of Pediatric Dermatology. Edisi ke-4. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2020. hlm. 957–68.
- Phillips JD. Heme biosynthesis and the porphyrias. Mol Genet Metab. 2019;128(3):164–77.
- Ahmed I. Childhood porphyrias. Mayo Clin Proc. 2002;77:825–36.
- Michaels BD, Del Rosso JQ, Mobini N, Michaels JR. Erythropoietic protoporphyria: a case report and literature review. J Clin Aesthet Dermatol. 2010;3(7):44.
- Dickey AK, Naik H, Keel SB, Levy C, Beaven SW, Elmariah SB, et al. Evidence-based consensus guidelines for the diagnosis and management of erythropoietic protoporphyria and X-linked protoporphyria. J Am Acad Dermatol. 2023;89(6):1227–37.
- Dickey AK, Leaf RK, Balwani M. Update on the Porphyrrias. Annu Rev Med. 2024;75(1):321–35.
- Lecluse AL, Kuck-Koot VC, Van Weelden H, Sigurdsson V, Russel IM, Frank J, et al. Erythropoietic protoporphyria without skin symptoms – you do not always see what they feel. Eur J Pediatr. 2008;167:703–6.
- Minder AE, Kluijver LG, Barman-Aksözen J, Minder EI, Langendonk JG. Erythropoietic protoporphyrias: Pathogenesis, diagnosis and management. Liver Int. 2025;45(1):1–16.
- Lecha M, Puy H, Deybach JC. Erythropoietic protoporphyria. Orphanet J Rare Dis. 2009;4:1–10.
- Kahila A, Zamlout A, Mazloum A, Laila O, Badran A. Congenital erythropoietic porphyria (Gunther disease): a case report. Oxf Med Case Rep. 2020;7:227–30.
- Howard M, Hall T, Ramsay D. Congenital erythropoietic porphyria (Gunther disease) – Long-term follow-up of a case and review. 2017;23(2):1–7.
- Bhavasara R, Santoshkumar G, Prakash BR. Erythro-dontia in congenital erythropoietic porphyria. J Oral Maxillofac Pathol. 2011;15(1):69–73.
- Erwin A, Balwani M, Desnick RJ. Congenital erythropoietic porphyria. Dalam: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., penyunting. GeneReviews [Internet]. 2021. [Disitasi 18 Oktober 2024]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>
- To-Figueras J, Erwin AL, Aguilera P, Millet O, Desnick RJ. Congenital erythropoietic porphyria. Liver Int. 2024;44(8):1842–55.
- Sassa S. Modern diagnosis and management of the porphyrias. Br J Haematol. 2006;135(3):281–92.
- Mohammed M. Hepatoerythropoietic porphyria misdiagnosed as child abuse. Dalam: Tohid H, Baratta LG, Maibach H, penyunting. The Misdiagnosis Casebook in Clinical Medicine: a Case-Based Guide. Springer; 2023. hlm. 267–73.
- Weiss Y, Chen B, Yasuda M, Nazarenko I, Anderson KE, Desnick RJ. Porphyria cutanea tarda and hepatoerythropoietic porphyria: Identification of 19 novel uroporphyrinogen III decarboxylase mutations. Mol Genet Metab. 2019;128(3):363–6.
- Rudnick S, Phillips J, Bonkovsky H. Porphyrrias consortium of the rare diseases clinical research network. Familial porphyria cutanea tarda. Dalam: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, et al., penyunting. GeneReviews [Internet]. 2022. [Disitasi 3 Desember 2024]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1113/>
- Katugampola RP, Badminton MN, Finlay AY, Whately S, Woolf J, Mason N, et al. Congenital erythropoietic porphyria: a single-observer clinical study of 29 cases. Br J Dermatol. 2012;167(4):901–13.
- Mathews-Roth MM, Rosner B. Long-term treatment of erythropoietic protoporphyria with cysteine. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2002;18(6):307–9.
- Balwani M, Bonkovsky HL, Levy C, Anderson KE, Bissell DM, Parker C, et al. Dersimelagon in erythropoietic protoporphyrias. N Engl J Med. 2023;388(15):1376–85.
- Halloy F, Iyer PS, Ghidini A, Lysenko V, Barman-Aksözen J, Grubenmann CP, et al. Repurposing of glycine transport inhibitors for the treatment of erythropoietic protoporphyria. Cell Chem Biol.

- 2021;28(8):1221–34.
26. Scott M. Bitopertin for erythropoietic protoporphyria: a new paradigm—and new hope—for a rare, devastating disease. *The Hematologist*. 2023;20(6).
 27. Heerfordt IM, Lerche CM, Wulf HC. Cimetidine for erythropoietic protoporphyria. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022;38:102793.
 28. Sassa S. Hematologic aspects of the porphyrias. *Int J Hematol*. 2000;71(1):1–17.
 29. Neeleman R, Wensink D, Wagenmakers M, Mijnhout G, Friesema E, Langendonk J. Diagnostic and therapeutic strategies for porphyrias. *Neth J Med*. 2020;78(4):149–60.