



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Perkembangan pemeriksaan penunjang dan tata laksana berbagai penyakit kulit.

Gambaran Klinis Karsinoma Sel Basal di Poli Tumor dan Bedah Kulit RSUP Dr. Hasan Sadikin Tahun 2014-2017

Pengaruh Pemberian Probiotik *Lactobacillus plantarum* dalam Tata Laksana Dermatitis Atopik

Hubungan Pewarna Sintetis terhadap Kejadian Dermatitis Kontak Okupasional pada Pengrajin Kain Jumputan Pelangi Palembang

Angka Kejadian dan Karakteristik Tinea Kapitis di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode 2016–2020

Chronic Bullous Disease of Childhood: Tinjauan Klinis, Histopatologi, dan *Direct Immunofluorescence* Pada Penegakan Diagnosis

Kasus Serial: Efektivitas Terapi Dermatitis Seboroik Berdasarkan Panduan Pengobatan 2017

Alopesia Areata Sebagai Sekuele Post Reinfeksi COVID-19

Mukormikosis Kutan Pada Anak: Tinjauan Pustaka

Keratoakantoma : Diagnosis dan Tatalaksana

MDVI	Vol. 49	No. 3	Hal. 132-189	Jakarta Juli 2022	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	--------------	----------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Perkembangan pemeriksaan penunjang dan tata laksana berbagai penyakit kulit.	132
<i>Sri Linuwih SW Menaldi</i>	

ARTIKEL ASLI

Gambaran Klinis Karsinoma Sel Basal di Poli Tumor dan Bedah Kulit RSUP Dr. Hasan Sadikin Tahun 2014-2017	133 - 138
<i>Eva Krishna Sutedja*, Nurmaliha Wulandini, Wulan Mayasari</i>	
Pengaruh Pemberian Probiotik <i>Lactobacillus plantarum</i> dalam Tata Laksana Dermatitis Atopik	139 - 144
<i>Izzah Faidah, Lukman Ariwibowo*</i>	
Hubungan Pewarna Sintetis terhadap Kejadian Dermatitis Kontak Okupasional pada Pengrajin Kain Jumputan Pelangi Palembang	145 - 151
<i>Reza Mayasari*, Soenarto Kartowigno, Nopriyati, Syarif Husin</i>	
Angka Kejadian dan Karakteristik Tinea Kapitis di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode 2016–2020	152 - 157
<i>Risa Miliawati Nurul Hidayah*, Khairani Dewi T., Hendra Gunawan, Reiva Farah Dwiyan, Chrysanti, Lies Marlisa Ramali</i>	

LAPORAN KASUS

<i>Chronic Bullous Disease of Childhood</i> : Tinjauan Klinis, Histopatologi, dan <i>Direct Immunofluorescence</i> Pada Penegakan Diagnosis	158 - 162
<i>Nita Damayanti*, Yulia Eka Irmawati, Sunardi Radiono, Yohanes Widodo, Ery Kus Dwianingsih</i>	
Kasus Serial: Efektivitas Terapi Dermatitis Seboroik Berdasarkan Panduan Pengobatan 2017	163 - 167
<i>Rhida Sarly Amalia, Dini Daniaty, Sandra Widaty*</i>	
Alopesia Areata Sebagai Sekuele Post Reinfeksi COVID-19	168 - 172
<i>Rudi Chandra*, Djohan</i>	

TINJAUAN PUSTAKA

Mukormikosis Kutan Pada Anak: Tinjauan Pustaka	173 - 181
<i>Dina Febriani*, Suci Widhiati</i>	
Keratoakantoma : Diagnosis dan Tatalaksana	182 - 189
<i>Nevristia Pratama¹*, Ketut Kwartantaya Winaya¹, Nandya Dwi Zella²</i>	

PERKEMBANGAN PEMERIKSAAN PENUNJANG DAN TATA LAKSANA BERBAGAI PENYAKIT KULIT

MDVI pada edisi ke-3 kali ini memuat berbagai topik, terutama bidang dermatologi. Aspek yang dibahas lebih banyak pada tata laksana, dan hanya tiga topik yang membahas tentang penegakan diagnosis. Kami akan mengulas selang pandang sebagai pengantar dalam edisi ini.

Penggunaan probiotik di bidang dermatologi sudah sering dipublikasikan. Hasil penelitian yang dipublikasikan mengemukakan perbaikan klinis pada kasus dermatitis atopik dengan alergi, yang diukur melalui SCORAD. Penggunaan obat biologik pada dermatitis atopik juga memberikan hasil yang baik, walaupun terapi ini tidak murah. Perlu dipertimbangkan sebagai pengobatan alternatif pada dermatitis atopik, terutama pada kondisi yang berulang dan berat. Obat biologik juga sangat bermanfaat pada kasus psoriasis yang kambuhan.

Pada era pandemi Covid-19, banyak dilaporkan keterlibatan organ termasuk kulit. Alopecia areata merupakan kelainan pada kulit tersering, yang diduga disebabkan gangguan respon imun. Hal ini menyebabkan kaskade sitokin yang mengganggu *hair follicle immune*

privilege (HFIP). Patogenesis alopecia ini masih terus dipelajari oleh para ahli.

Terkait infeksi fungal, tinea kapitis tipe *grey patch* merupakan tipe terbanyak (56,7%) dari keseluruhan tinea kapitis yang diperoleh dari data kunjungan di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RS Hasan Sadikin, Bandung. Sebuah telaah kasus berbasis bukti, yaitu mukormikosis juga ditampilkan pada edisi kali ini. Mukormikosis memiliki mortalitas dan morbiditas yang tinggi, sehingga penting sekali menentukan cara membangun diagnosis yang tepat.

Semoga hasil penelitian, laporan kasus dan telaah pustaka yang telah sejawat kirim dan kami unggah di MDVI edisi ke- 3 dapat bermanfaat untuk para pembaca MDVI.

Sri Linuwih SW Menaldi
Tim Editor MDVI

GAMBARAN KLINIS KARSINOMA SEL BASAL DI POLI TUMOR DAN BEDAH KULIT RSUP DR. HASAN SADIKIN TAHUN 2014-2017

*Eva Krishna Sutedja*¹, Nurmalicha Wulandini¹, Wulan Mayasari²*

¹SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

²Divisi Anatomi, Departemen Ilmu Kedokteran Dasar
FK Universitas Padjadjaran, Bandung

ABSTRAK

Karsinoma sel basal (KSB) memiliki karakteristik pertumbuhan lambat, jarang metastasis, dan gambaran klinis beragam. Hal tersebut menyebabkan kesalahan interpretasi sehingga terjadi keterlambatan diagnosis yang menyebabkan destruksi pada jaringan sekitarnya. Penelitian ini menggunakan studi desain deskriptif retrospektif dengan metode total sampling, dari rekam medis pasien yang didiagnosis KSB berdasarkan gambaran klinis dan histopatologi di Poli Tumor dan Bedah Kulit, Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Hasan Sadikin pada tahun 2014-2017. Jumlah sampel sebanyak 23 orang yang memenuhi kriteria inklusi, 47,8% pasien KSB berusia 40-64 tahun dan 65% adalah wanita. Sebanyak 43,5% bekerja di luar ruangan. Keluhan gatal terdapat pada 47,8% sampel, interval antara munculnya lesi dan pemberian terapi 1-5 tahun sebanyak 65,2%. Predileksi lesi di pipi sebanyak 52,2%, berupa lesi soliter 91,3%, memiliki bentuk tidak teratur 65,2%, lesi berbatas tegas sebanyak 91,3%, ukuran lesi >2 cm sebanyak 52,2%, dan morfologi lesi berupa plak krusta sanguinolenta terdapat pada 43,5% sampel. Penelitian ini menyimpulkan keluhan utama paling banyak berupa gatal, lesi berupa krusta sanguinolenta.

Kata kunci : karsinoma sel basal, gambaran klinis

CLINICAL MANIFESTATIONS OF BASAL CELL CARCINOMA IN DERMATOVENEREOLOGY CLINIC AT HASAN SADIKIN GENERAL HOSPITAL IN 2014-2017

ABSTRACT

Basal cell carcinoma (BCC) is characterized by slow growth, is rarely metastatic, and has a variety of clinical features. This often leads to misinterpretation, causing delays in diagnosis that cause destruction of the surrounding tissue. This research used a retrospective descriptive study design, a total sampling method, from the medical records of patients diagnosed with BCC based on clinical and histopathological features at the Tumor and Skin Surgery Clinic, Department of Dermatology and Venereology, Hasan Sadikin General Hospital in the period of 2014 to 2017. From the 23 subjects who met the inclusion criteria, 47.8% of the BCC patients were in the age group of 40–64 years, and 65% were females. As many as 43.5% work outside, and 47.8% of the sample reported itching. The interval between the lesion and its presentation for treatment was 65.2%, ranging from 1 to 5 years. Predilection for the cheeks was found to be as high as 52.2%; solitary lesion (91.3%); irregularly shaped (65.2%); well-defined border (91.3%); >2 cm in size (52.2%); and a total of 43.5% of the lesion morphology was hemorrhagic crust. It was determined that the main complaint was itching, and the lesion was hemorrhagic crust.

Key word: basal cell carcinoma, clinical manifestation

Korespondensi:

Jl. Prof. Eijkman No. 38, Bandung, 40161
Telepon: 022-2032426/0 812-2014-300E-
mail: evakrishna@yahoo.com

PENDAHULUAN

Karsinoma sel basal (KSB) atau basalioma merupakan kanker kulit non-melanoma yang berasal dari lapisan basal epidermis.¹ Di Amerika Serikat pada tahun 2010 sebanyak 80% kanker kulit non-melanoma merupakan KSB.¹ Insidensi KSB di Asia sebanyak 16-20 per 100.000 orang setiap tahun, sedangkan insidensi KSB di Eropa sebanyak 200-400 per 100.000 orang setiap tahun.² Penelitian yang dilakukan di Departemen Patologi Anatomi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo pada tahun 2005-2009 menemukan sebanyak 43,3% dari 395 kasus kanker kulit merupakan kasus KSB.³

Angka kejadian KSB meningkat 3-10% setiap tahun.⁴ Pertumbuhan tumor ganas ini lambat dan jarang metastasis, umumnya hanya menginvasi jaringan lokal. Walaupun demikian, KSB dapat menyebabkan destruksi jaringan sekitar atau penetrasi ke jaringan subkutan dan memiliki tingkat morbiditas yang cukup tinggi.⁵ Deteksi dini diperlukan untuk mencegah perkembangan KSB dan perluasan destruksi jaringan sekitar, sehingga mengurangi tingkat morbiditas dan didapatkan hasil pengobatan yang lebih baik.¹

Predileksi KSB secara klinis sering ditemukan pada area yang terpapar sinar matahari, terutama di wajah (75-80%) dan leher.⁶ Pasien KSB umumnya datang dengan keluhan tahi lalat yang bertambah besar, nyeri, dan gatal, atau bercak yang mudah berdarah dan tidak kunjung sembuh pada wajah.¹ Gambaran KSB yang sering dijumpai, yaitu tepi meninggi, eritema dengan erosi, pigmentasi, lesi tampak seperti sikatriks, translusen, dan telangiektasi.⁷ Umumnya KSB mudah didiagnosis secara klinis, namun ketepatan dan ketelitian pemeriksaan secara klinis sulit diketahui.⁸ Kesalahan interpretasi gambaran klinis merupakan faktor yang paling berperan dalam keterlambatan diagnosis.⁹ Keterlambatan diagnosis meliputi keterlambatan pasien dalam mencari bantuan ke fasilitas kesehatan dan keterlambatan fasilitas kesehatan untuk merujuk pasien.⁹ Gambaran klinis yang bervariasi dan kemiripan dengan lesi epitelial lain menyebabkan diagnosis seringkali sulit ditegakkan.⁸

Meskipun prevalensi KSB cukup besar, namun data kasus KSB di Indonesia terutama di Jawa Barat masih sulit ditemukan. Studi dan penelitian mengenai gambaran klinis dan insidensi KSB di RSUP Dr. Hasan Sadikin juga masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai gambaran klinis KSB di Poli Tumor dan Bedah Kulit (TBK) Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKKK) RSUP Dr. Hasan Sadikin dan diharapkan dapat berguna untuk deteksi dini KSB bagi pasien maupun klinisi agar dapat segera diberikan terapi tepat sehingga prognosis menjadi lebih baik.

METODE

Penelitian ini menggunakan studi desain deskriptif retrospektif dan dilakukan pada bulan Juni hingga Agustus 2019 menggunakan data sekunder dari Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Subjek penelitian ini yaitu pasien karsinoma sel basal di Poli Tumor dan Bedah Kulit Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Hasan Sadikin pada periode 1 Januari 2014 hingga 31 Desember 2017 dengan kriteria inklusi yaitu pasien yang didiagnosis karsinoma sel basal berdasarkan gambaran klinis dan histopatologi. Kriteria eksklusi berupa data rekam medis yang hilang. Variabel penelitian ini berupa usia, jenis kelamin, pekerjaan, keluhan utama, interval antara munculnya lesi dan pemberian terapi, predileksi, jumlah lesi, bentuk lesi, batas lesi, ukuran lesi, dan morfologi lesi.

Data rekam medis diambil dengan metode *total sampling* kemudian diolah dan dianalisis menggunakan perangkat lunak Microsoft® Excel 2010 dan disajikan dalam bentuk tabel, persentase, dan grafik. Pengambilan data dilakukan setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran dengan nomor 697/UN6.KEP/EC/2019sertamendapatkanizinpenelitian dari Komite Etik Penelitian RSUP Dr. Hasan Sadikin dengan nomor surat LB.02.01/X.2.2.1/1288/2019.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan daftar nama dan nomor rekam medis yang didapatkan dari instalasi rekam medis dan buku kunjungan pasien poli tumor dan bedah kulit, didapatkan daftar pasien dengan diagnosis karsinoma sel basal sebanyak 36 orang. Terdapat 23 data yang memenuhi kriteria inklusi. Sebanyak dua data di eksklusi karena merupakan pasien yang sama dengan nomor rekam medis berbeda, dan sebelas data rekam medis hilang atau dimusnahkan.

Karakteristik pasien KSB di Poli TBK Departemen IKKK RSUP Dr. Hasan Sadikin tahun 2014-2017 berdasarkan usia, jenis kelamin, dan pekerjaan dapat dilihat pada tabel 1. Pasien KSB paling banyak berusia 40-64 tahun (47,8%) dan lebih banyak jumlah pasien wanita (65%) dibandingkan pria (35%). Sebanyak 43,5% pasien bekerja di luar ruangan sehingga sering terpapar sinar matahari.

Gambaran klinis KSB dapat dilihat pada Tabel 2. Umumnya keluhan utama pasien lebih dari satu. Keluhan utama yang paling banyak disebutkan pasien saat berobat adalah gatal (47,8%), disusul dengan benjolan (34,8%) dan keluhan berupa bercak kehitaman (30,4%). Sebanyak 15 dari 23 pasien KSB (65,2%) berobat ke Poli TBK RSUP Dr. Hasan Sadikin setelah satu sampai lima tahun sejak pertama kali menderita keluhan awal lesi

Tabel 1. Karakteristik Pasien Karsinoma Sel Basal di Poli Tumor dan Bedah Kulit RSUP Dr. Hasan Sadikin Tahun 2014-2017

Gambaran Pasien	Jumlah Pasien (n=34)	
	N	%
Usia		
0-19	0	0
20-39	5	21,7
40-64	11	47,8
≥65	7	30,4
Jenis Kelamin		
Pria	8	34,8
Wanita	15	65,2
Pekerjaan		
Luar Ruangan	10	43,5
Dalam Ruangan	2	8,7
Tanpa Keterangan	11	47,8

KSB. Predileksi lesi KSB pada pasien yang berobat ke Poli Tumor dan Bedah Kulit umumnya terdapat pada pipi (52,2%), dahi (8,7%), pelipis (8,7%), dan hidung (8,7%). Seluruh lesi hanya ditemukan pada satu letak predileksi. Lesi soliter lebih banyak terjadi pada subjek penelitian ini dibandingkan lesi yang *multiple*, yaitu sebesar 91,3%. Sebagian besar pasien memiliki lesi dengan bentuk tidak teratur (65,2%), berbatas tegas (91,3%), dan berukuran >2 cm (52,2%).

Berdasarkan grafik 1, sebagian besar pasien memiliki gambaran morfologi lesi berupa krusta sanguinolenta (43,5%), plak hiperpigmentasi (39,1%), macula hiperpigmentasi (30,4%) dan ulkus (26,1%).

DISKUSI

Pada penelitian ini ditemukan bahwa pasien KSB di Poli Tumor dan Bedah Kulit Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Hasan Sadikin tahun 2014-2017 sebagian besar berada pada kelompok usia 40-64 tahun (47,8%). Sebaran pasien KSB berada pada rentang usia 33-87 tahun dan rata-rata usia 58,2 tahun. Jumlah pasien wanita sebesar 65% dengan rentang usia 33-84 tahun dan pasien pria sebesar 35% dengan rentang usia 54-87 tahun. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan terhadap pasien di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. M. Hoesin Palembang yang dilakukan pada Januari 2005 hingga Desember 2007 yaitu sebanyak 45,8% dari 48 pasien berada pada kategori usia 41-60 tahun dengan jumlah pasien wanita sebanyak 62,5%.¹⁰ Pada kepustakaan disebutkan bahwa umumnya pasien KSB memiliki usia 40 hingga 60 tahun.¹¹ Namun kejadian KSB di Amerika lebih sering terjadi pada pria

Tabel 2. Gambaran Klinis Karsinoma Sel Basal di Poli Tumor dan Bedah Kulit RSUP Dr. Hasan Sadikin Tahun 2014-2017

Gambaran Lesi	Jumlah Pasien (n=34)	
	N	%
Keluhan Utama		
Mudah berdarah	6	26,1
Nyeri	4	17,4
Gatal	11	47,8
Tahi lalat	1	4,3
Benjolan	8	34,8
Bercak kemerahan	3	13
Bercak kehitaman	7	30,4
Luka borok	5	21,7
Luka lecet	1	4,3
Interval Antara Munculnya Lesi dan Pemberian Terapi		
<1 tahun	1	4,3
1-5 tahun	15	65,2
>5 tahun	5	21,7
Tanpa keterangan	2	8,7
Predileksi		
Dahi	2	8,7
Telinga	1	4,3
Pelipis	2	8,7
Pipi	12	52,2
Bawah mata	1	4,3
Hidung	2	8,7
Bibir	0	0
Dagu	1	4,3
Leher	1	4,3
Kulit kepala	1	4,3
Jumlah lesi		
Soliter	21	91,3
Multiple	2	8,7
Bentuk Lesi		
Bulat	3	13
Lonjong	4	17,4
Tidak teratur	15	65,2
Tanpa keterangan	1	4,3
Batas Lesi		
Tegas	21	91,3
Sebagian tegas	1	4,3
Tidak tegas	1	4,3
Ukuran Lesi (cm)		
<1	2	8,7
1-Feb	9	39,1
>2	12	52,2

(dua kali lebih besar insidensinya dibanding wanita), hal ini disebabkan perbedaan pola budaya terhadap paparan sinar matahari. Di Asia, wanita cenderung bekerja diluar ruangan seperti pria.^{2, 11}

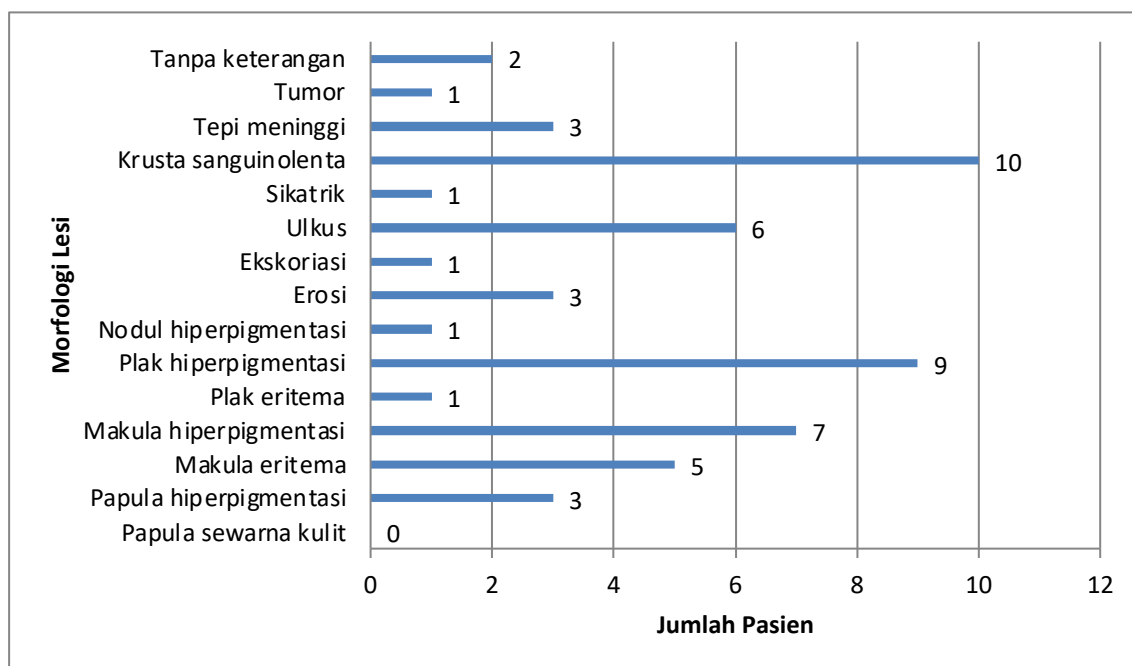
Terdapat sepuluh pasien (43,5%) yang memiliki pekerjaan di luar ruangan, yaitu bekerja sebagai petani, pedagang keliling, kuli bangunan, dan pekerjaan lain yang memungkinkan sering terpapar sinar matahari langsung dalam jangka waktu lama. Pasien yang bekerja di dalam ruangan berjumlah dua pasien, dan sebelas pasien tanpa keterangan pekerjaan. Pada penelitian yang dilakukan oleh Demirseren dkk pada tahun 2014 dilaporkan 62,2% kasus KSB dengan riwayat paparan sinar matahari kronis yang ditentukan berdasarkan pekerjaan pasien.⁶ Menurut penelitian Szezyk dkk yang melibatkan 312 orang yang bekerja di lapangan, petani berisiko tinggi dalam KSB, yaitu sebesar 33%.¹² Namun paparan sinar matahari yang intens lebih meningkatkan risiko KSB dibandingkan paparan yang berkepanjangan atau kumulatif.⁵

Sebagian besar pasien memiliki lebih dari satu keluhan utama. Gatal merupakan gejala yang paling banyak dikeluhkan pasien, yaitu sebanyak 47,8%. Sebanyak delapan dari 23 pasien (34,8%) mengeluhkan adanya benjolan, sedangkan keluhan utama berupa bercak kehitaman dikeluhkan sebanyak tujuh pasien (30,4%). Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian retrospektif yang dilakukan oleh Askari dkk pada tahun 2007, pasien KSB lebih banyak mengeluhkan mudah berdarah (37,2%).¹³ Sedangkan pada penelitian ini hanya 26,1% pasien yang mengeluhkan mudah berdarah. Berdasarkan literatur dikatakan bahwa KSB memiliki

berbagai macam presentasi klinis, namun kebanyakan pasien menggambarkan sebagai benjolan yang tidak kunjung sembuh atau suatu bercak yang terasa nyeri dengan pertumbuhan yang lambat maupun tanpa gejala.¹⁴ Lesi akan membentuk kerak atau keropeng yang mudah berdarah.¹⁴ Karena presentasi klinis yang beragam dan pertumbuhan lesi yang lambat, seringkali lesi KSB tidak disadari oleh pasien maupun dokter yang menyebabkan keterlambatan diagnosis dan terapi.⁷

Pada penelitian ini interval waktu saat pasien menyadari adanya lesi dan kemudian datang berobat ke IKKK RSUP Dr. Hasan Sadikin yaitu paling banyak dengan jangka waktu 1-5 tahun setelah adanya gambaran lesi awal tersebut, dengan jumlah sebesar 65,2%. Sebanyak 21,7% pasien berobat setelah >5 tahun dan hanya 4,3% yang berobat <1 tahun pasca adanya lesi awal, sedangkan 8,7% pasien tanpa keterangan. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan di Arab Saudi. Penelitian tersebut melibatkan 126 subjek dan sebanyak 38,8% pasien baru mencari pengobatan 1-5 tahun setelah timbulnya lesi awal.¹⁵

Umumnya lesi KSB terdapat pada bagian tubuh yang rentan terhadap paparan sinar matahari, dengan 75-85% lesi ditemukan pada daerah kepala dan leher.⁶ Pada penelitian ini ditemukan seluruh lesi berada pada area kepala dan leher. Sebanyak 52,2% lesi berada di bagian pipi, dan masing-masing 8,7% lesi pada dahi, pelipis, dan hidung. Temuan ini serupa dengan penelitian yang melibatkan 48 pasien KSB di IKKK RSUP Dr. M. Hoesin Palembang. Hasil penelitian menunjukkan lokasi lesi terbanyak terdapat pada daerah pipi (35,4%),



Grafik 1. Morfologi Lesi KSB di Poli Tumor dan Bedah Kulit RSUP Dr. Hasan Sadikin Tahun 2014-2017

area cuping hidung (20,8%), serta pangkal dan puncak hidung (12,5%). Namun terdapat perbedaan hasil pada penelitian ini dengan beberapa penelitian sebelumnya. Umumnya lokasi lesi KSB pada ras Kaukasia dan orang Asia terdapat pada area hidung.¹⁰ Penelitian Goh (2006) di Singapura, Richmond Sinclair dkk. (2009) di Queensland, Tiftikcioglu (2006) di Turki, Chen (2006) di Taiwan, dan penelitian Heckmann dkk. (2002) di Jerman mendapatkan lokasi lesi paling banyak pada area hidung.¹⁰ Seluruh lesi hanya terdapat pada satu letak predileksi. Penelitian serupa menyebutkan dari 899 sampel didapatkan 81% memiliki lesi tunggal sedangkan 19% memiliki lesi *multiple*.¹⁸

Pada penelitian ini sebagian besar pasien memiliki gambaran lesi yang soliter (91,3%), berbentuk tidak teratur (65,2%), berbatas tegas (91,3%), dengan diameter lesi umumnya >2 cm (52,2%). Pada penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. M. Hoesin Palembang, ditemukan diameter lesi paling banyak berukuran <2 cm (87,5%).¹⁰ Namun pada penelitian yang dilakukan oleh Demirseren dkk (2014), sebanyak 55,9% sampel memiliki ukuran lesi <1cm.⁶ Tegas atau tidaknya batas lesi berkaitan dengan tipe klinis KSB.¹⁶ Berdasarkan penelitian Campana dkk yang melibatkan 84 pasien, terdapat 64 pasien yang memiliki lesi berbatas tegas.¹⁷ Umumnya lesi KSB mengalami pelebaran yang tidak merata ke samping sehingga bentuknya tidak teratur, dan memiliki permukaan tidak rata.¹

KSB biasanya tampak sebagai papula seperti mutiara dengan warna yang beragam, mulai dari putih hingga tampak kemerahan atau berwarna cokelat pada KSB tipe pigmentasi. Dapat juga berupa plak eritema, atau nodul eritema.^{5, 7} Permukaan lesi tidak rata, dengan pinggir agak menonjol dan cekung pada bagian tengah.¹ Pada lesi KSB biasanya terdapat telangiektasi dan terdapat ulkus pada bagian tengahnya yang seringkali berpigmen

dengan dasar purulen. Lesi juga dapat menjadi krusta.⁵

⁷ Pada penelitian ini, gambaran lesi paling banyak berupa krusta sanguinolenta yang terdapat pada 10 pasien (43,5%), diikuti oleh adanya gambaran berupa plak hiperpigmentasi pada 9 pasien (39,1%), gambaran makula hiperpigmentasi terdapat pada 7 pasien (30,4%), ulkus pada 6 pasien (26,1%), dan gambaran makula eritema pada 5 pasien (21,7%). Pada penelitian yang dilakukan di IKKK RS Dr. Moewardi yang melibatkan 10 subjek ditemukan pigmentasi pada semua subjek (100%), gambaran telangiektasi, tepi meninggi, dan eritema dengan erosi terdapat pada masing-masing 90% subjek, serta gambaran translusensi pada 60% subjek.⁸

SIMPULAN

Gambaran klinis KSB sangat beragam, namun penting untuk memahami gambaran klinis KSB sebagai pendekatan dalam deteksi dan diagnosis dini KSB. Pada penelitian ini pasien paling banyak berumur 40-64 tahun dan paling banyak berjenis kelamin wanita dibandingkan pria. Sebagian besar memiliki pekerjaan di luar ruangan. Keluhan utama sangat beragam, namun umumnya mengeluhkan gatal. Interval antara munculnya lesi dan pemberian terapi umumnya selama 1-5 tahun sejak pertama adanya keluhan awal. Predileksi lesi paling banyak terdapat pada pipi, jumlah lesi sebagian besar soliter, berbentuk tidak beraturan, berbatas tegas, sebagian besar berdiameter >2 cm. Morfologi lesi sangat beragam, sebagian besar berupa krusta sanguinolenta, diikuti oleh lesi berupa plak hiperpigmentasi, makula hiperpigmentasi, dan ulkus.

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu banyak rekam medis yang sudah dimusnahkan atau hilang, dan data pada rekam medis banyak yang tidak lengkap.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tan ST, Ghaznawie M, Reginata G. Deteksi Dini Karsinoma Sel Basal. *Indones J Cancer*. 2016;10(2):61–5.
2. Moore MG, Bennett RG. Basal cell carcinoma in asians: a retrospective analysis of ten patients. *J Skin Cancer*. 2012;2012:741397.
3. Arisanty R, Tanurahardja B. Profil Keganasan Primer Kulit Tersering di Departemen Patologi Anatomi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Tahun 2005-2009. *Majalah Patologi*. 2011;20(1):14–20.
4. Fakhrosa I, Sutedja EK, Agusni JH, Feriza V, Saraswati NA. Tinjauan Pustaka: Manifestasi Klinis dan Gambaran Dermoskopi pada Karsinoma Sel Basal. *Syifa' MEDIKA*. 2018;8(2):54–67.
5. Rigel D, Friedman R, Robinson J, Ross M, Cockerell C, Lim H, et al. Basal cell carcinoma. *Cancer of the skin*. Edisi ke- 2: Elsevier; 2011.
6. Demirseren DD, Ceran C, Aksam B, Demirseren ME, Metin A. Basal cell carcinoma of the head and neck region: a retrospective analysis of completely excised 331 cases. *Journal of skin cancer*. 2014;2014.
7. Albert MR, Weinstock MA. Keratinocyte Carcinoma. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2011;53(5):292–302.
8. Pramuningtyas R, Mawardi P. Gejala Klinis Sebagai Prediktor Pada Karsinoma Sel Basal. *Biomedika*. 2012;4(1).
9. Walter FM, Humphrys E, Tso S, Johnson M, Cohn S. Patient understanding of moles and skin cancer, and factors influencing presentation in primary care: a qualitative study. *BMC family practice*. 2010;11:62.
10. Yahya YF, Krishnaputri S, Harianti T, Toruan TL, Fantoni Y, Kasim BI. Profil Karsinoma Sel Basal Primer di RSUP M. Hoesin Palembang. *Media Dermato-Venereologica Indonesia*. 2011;38(2):78–83.
11. Vu A, Laub DJ. Metastatic Basal Cell Carcinoma. Dalam: Madan V, editor. *Basal Cell Carcinoma*. Croatia: InTech; 2012. hlm. 79–92.
12. Szewczyk M, Pazdrowski J, Golusinski P, Danczak-Pazdrowska A, Luczewski L, Marszalek S, et al. Basal cell carcinoma in farmers: an occupation group at high risk. *International archives of occupational and environmental health*. 2016;89(3):497–501.
13. Askari SK, Schram SE, Wenner RA, Bowers S, Liu A, Bangerter AK, et al. Evaluation of prospectively collected presenting signs/symptoms of biopsy-proven melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and seborrheic keratosis in an elderly male population. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007;56(5):739–47.
14. Baxter JM, Patel AN, Varma S. Facial basal cell carcinoma. *BMJ*. 2012;345:e5342.
15. Al Wohaib M, Al Ahmadi R, Al Essa D, Maktabbi A, Khandekar R, Al Sharif E, et al. Characteristics and Factors Related to Eyelid Basal Cell Carcinoma in Saudi Arabia. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2018;25(2):96–102.
16. Mackiewicz-Wysocka M, Bowszyc-Dmochowska M, Strzelecka-Węklar D, Dańczak-Pazdrowska A, Adamski Z. Basal cell carcinoma - diagnosis. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2013;17(4):337–42.
17. Campana LG, Marconato R, Valpione S, Galuppo S, Alaibac M, Rossi CR, et al. Basal cell carcinoma: 10-year experience with electrochemotherapy. *Journal of Translational Medicine*. 2017; 15(1):122.
18. Bartos V, Kullová M. Basal Cell Carcinoma Multiplicity - a Retrospective Analysis of 899 Biopsy-proven Patients from a Single Institute. *Klin Onkol*. 2017;30:197–201.

PENGARUH PEMBERIAN PROBIOTIK *LACTOBACILLUS PLANTARUM* DALAM TATA LAKSANA DERMATITIS ATOPIK

*Izzah Faidah, Lukman Ariwibowo**

*Departemen Dermatologi dan Venerologi
FK Hang Tuah/ RSPAL dr. Ramelan, Surabaya*

ABSTRAK

Lactobacillus plantarum merupakan probiotik yang berasal dari makanan tradisional Indonesia yaitu dadiah sapi yang diisolasi. Fungsi probiotik bisa menurunkan reaksi alergi. Dermatitis atopik adalah peradangan kulit kronik residif yang disertai dengan gejala alergi. Penelitian ini bertujuan untuk mencari pengaruh pemberian probiotik Lactobacillus plantarum pada tata laksana dermatitis atopik dengan melihat index SCORAD, efektifitas pemberian secara tunggal atau campuran, dan efek samping probiotik. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah studi literatur. Populasi pada penelitian ini adalah artikel penelitian tentang probiotik dan dermatitis atopik dengan sampel diambil dari 10 artikel pada jurnal internasional yang terindeks SCIMAGO dengan tahun publikasi dari tahun 2017 hingga 2022. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya penurunan index SCORAD secara signifikan pada pemberian probiotik. Pemberian secara campuran terdapat penurunan index SCORAD secara signifikan. Hasil penelitian ini menyatakan pemberian probiotik dinilai aman dan tidak menimbulkan efek samping. Kesimpulan penelitian ini probiotik Lactobacillus plantarum berpengaruh dalam tata laksana dermatitis atopik.

Kata kunci : dermatitis atopik, *Lactobacillus plantarum*, SCORAD

THE EFFECT OF PROBIOTICS *LACTOBACILLUS PLANTARUM* IN MANAGEMENT OF ATOPIC DERMATITIS

ABSTRACT

Lactobacillus plantarum is one of probiotics from Indonesian traditional food which is isolated from cow milk. One of the function from probiotics is reduce allergic reaction. Atopic dermatitis is skin inflammation which are chronic and recurrent with accompanied by allergic reaction. This finding to search the effect of probiotics Lactobacillus plantarum in management of Atopic Dermatitis with rated by SCORAD index, the effectivity giving by single or mixture of probiotics, and the side effects of probiotics. This finding using literature review as method. Populations in this finding are 10 articles about probiotics and atopic dermatitis in international journal which had SCIMAGO index at 2017 until 2022. The results of this finding are there is significancy decline of SCORAD index, the mixture of probiotics are better than single probiotic, and there is no side effects reported. The conclusion this finding is there is effect of giving probiotics Lactobacillus plantarum in atopic dermatitis management.

Key word: atopic dermatitis, *Lactobacillus plantarum*, SCORAD

Korespondensi:

Jalan Gadung no 1. Komplek Barat RSPAL
dr. Ramelan
Surabaya, 60111
Telp: (031) 8433626, 8438750
Email: lukman5ariwibowo@gmail.com

PENDAHULUAN

Dermatitis atopik (DA) merupakan peradangan kulit yang bersifat kronis berulang, disertai rasa gatal, timbul pada tempat predileksi tertentu, dan berhubungan dengan penyakit atopi lainnya. Dermatitis atopik merupakan salah satu penyakit tersering pada bayi dan anak, sebanyak 45% terjadi pada 6 bulan pertama kehidupan.¹

Sejak tahun 1960, terjadi peningkatan prevalensi DA sebanyak tiga kali lipat. Dermatitis atopik merupakan masalah utama pada kesehatan publik dunia dengan prevalensi pada anak 10% hingga 20% di Amerika Serikat, Utara, Eropa Barat, Afrika, Jepang, Australia, dan negara maju lainnya.²

Prevalensi yang bervariasi ditemukan di negara dengan kesamaan kelompok etnik. Beberapa studi menunjukkan prevalensi lebih rendah pada daerah pelosok dibandingkan pusat kota dalam negara yang sama. Faktor risiko lainnya juga dilaporkan adanya hubungan antara DA terhadap polusi udara, air, peningkatan pendapatan, edukasi, obesitas, jumlah penggunaan antibiotik, dan iklim yang lembap.³

Banyak macam probiotik yang ditemukan di berbagai makanan Indonesia. Salah satunya, yaitu *Lactobacillus plantarum*. *Lactobacillus plantarum* IS-10506 adalah salah satu probiotik asli Indonesia yang berasal dari dadih, susu fermentasi dari Sumatera.⁴ Bakteri ini juga merupakan bakteri asam laktat yang banyak ditemukan pada usus orang Indonesia, baik orang dewasa maupun anak-anak, baik yang tinggal di Yogyakarta, Bali, Lombok, maupun Samosir.⁴

Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara DA dengan pemberian probiotik *Lactobacillus plantaris*. Pemberian probiotik terbukti dapat menurunkan nilai SCORAD. Didapatkan perbedaan bermakna pemberian probiotik dalam hal penurunan kadar serum Ig E total dibandingkan kelompok kontrol. Penurunan indeks SCORAD bermakna pada kelompok probiotik dibandingkan kelompok kontrol. Pemberian LP IS-10506 dapat dipertimbangkan sebagai terapi tambahan pada DA dewasa derajat ringan-sedang karena memiliki efek imunomodulator.⁵

Penelitian ini bertujuan umum untuk mengetahui pengaruh dari pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* dalam tata laksana DA dan bertujuan khusus untuk mengetahui pengaruh nilai SCORAD pada DA yang diberi probiotik *Lactobacillus plantarum*, untuk mengetahui efektivitas probiotik *Lactobacillus plantarum* yang diberikan secara tunggal atau campuran, dan untuk mengetahui efektivitas probiotik *Lactobacillus plantarum* yang diberikan secara tunggal atau campuran.

Penelitian ini diharapkan dapat memperluas wawasan peneliti mengenai pengaruh pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* dalam tata laksana

DA. Selain itu penelitian ini diharapkan bermanfaat dan memberikan bekal pengetahuan bagi pasien, keluarga pasien, serta masyarakat umum mengenai pengaruh pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* dalam tata laksana DA, selain itu digunakan sebagai dasar penelitian mengenai pengaruh pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* dalam tata laksana DA selanjutnya.

METODE DAN CARA PENELITIAN

Desain yang digunakan pada penelitian ini adalah desain penelitian deskriptif. Penelitian deskriptif meliputi pengumpulan, pengolahan, analisis, serta penyajian data secara sistematis, dan obyektif untuk menguji hipotesis atau mengembangkan prinsip umum melalui deskripsi atau penggambaran sebagaimana adanya.

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *Systematic Literature Review*. *Systematic Literature Review* atau yang sering disebut juga dengan penelitian kepustakaan atau kajian literatur adalah sebuah metode sistematis, eksplisit, serta dapat diproduksi ulang dengan identifikasi, evaluasi, dan sintesis terhadap karya penelitian yang dihasilkan oleh peneliti dan praktisi sebelumnya.

Adapun peneliti melakukan penelusuran artikel ilmiah yang dipublikasi oleh jurnal internasional yang terindeks SCIMAGO, SCOPUS, Thomas Reuters, dan jurnal nasional yang terindeks SINTA (*Science and Technology Index*) dengan tahun terbit 2016 hingga 2021. PICO pada penelitian ini adalah:

- P (*patient*) : Penderita Dermatitis Atopik
- I (*intervention*) : Pemberian probiotik *L. plantarum*
- C (*comparison*) : Tanpa pemberian probiotik
- O (*outcome*) : Penurunan kejadian Dermatitis Atopik

Peneliti memasukkan kata kunci “probiotik”, “*L. plantarum*”, “dermatitis atopik” pada mesin pencarian *Mendeley*, dan *PubMed*, kemudian dipilih 10 artikel yang berkaitan dengan kata kunci tersebut. Prosedur dan dasar pemilihan 10 artikel ini dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah artikel ilmiah yang dipublikasi oleh jurnal internasional yang terindeks SCIMAGO, SCOPUS, Thomas Reuters, dan jurnal nasional yang terindeks SINTA (*Science and Technology Index*) dengan tahun terbit 2016 hingga 2021 dengan topik pengaruh pemberian probiotik *L. plantarum* pada DA. Artikel-artikel pada jurnal yang akan ditinjau berjumlah 10 artikel. Kriteria artikel ilmiah yang ditinjau adalah artikel penelitian tentang DA pada usia 0 hingga 60 tahun yang diberikan probiotik *Lactobacillus plantarum*.

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah apabila artikel lengkap yang termasuk dalam kriteria inklusi

tidak dapat diakses, artikel yang terpublikasi dalam jurnal internasional yang tidak terindeks SCOPUS, SCIMAGO, atau Thomas Reuters atau jurnal nasional yang tidak terindeks SINTA (*Science and Technology Index*), serta artikel yang diterbitkan sebelum tahun 2016.

HASIL PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan Prakoeswa dkk. tahun 2020 melaporkan penurunan index SCORAD yang signifikan pada grup probiotik dibandingkan grup plasebo pada minggu ke 8. Level IL-4 dan IL-17 juga turun signifikan. Level IFN- γ dan Foxp3+ naik secara signifikan pada grup probiotik. Namun pada level IgE tidak ada perubahan signifikan.⁶

Adapun penelitian yang dilakukan pula oleh Prakoeswa dkk. pada tahun 2017 menunjukkan hasil penelitian Probiotik *L. plantarum* IS-10506 mampu menurunkan gejala pada DA anak melalui penurunan index SCORAD dan level serum IgE, IL-4, dan IL-7, dan juga peningkatan rasio level Foxp3+ IL-10. Probiotik *L. plantarum* IS-10506 adalah terapi potensial untuk pencegahan kekambuhan dan progresivitas dari DA anak yang tidak dapat mengeliminasi bahan alergi.⁷ Selain di Indonesia, terdapat penelitian di Korea oleh Kim dkk. pada tahun 2017 melaporkan penurunan rata-rata nilai SCORAD secara signifikan, peningkatan jumlah Ig-E, peningkatan TGF, dan tingginya proporsi Treg sel pada CD4.⁸

Penelitian yang dilakukan di Eropa oleh Dolorez dkk. pada tahun 2018 melaporkan penggunaan sinbiotik berupa *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus rhamnosus*, dan *Lactobacillus plantarum* menunjukkan penurunan rata-rata indeks SCORAD secara signifikan, skor VAS untuk pruritus menurun secara signifikan, dan skor VAS untuk tidur menurun signifikan. Persentase anak-anak dengan derajat sedang berat menurun 92,4%.⁹

Pada penelitian lain yang dilakukan di Korea oleh Choi dkk. pada tahun 2018 menggunakan turunan dari *Lactobacillus plantarum* berupa *Lactococcus*, *Leuconostoc*, dan *Lactobacillus* melaporkan hasil penelitian proporsi dari *Lactococcus*, *Leuconostoc*, dan *Lactobacillus* lebih tinggi secara signifikan, dan *Alicyclobacillus* dan *Propionibacterium* lebih rendah pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok pasien DA. Bakteri asam laktat berperan penting dalam kontribusi perbedaan kelompok pasien dan kelompok kontrol. Secara *in vitro*, interleukin (IL)-6 dari keratinosit dan makrofag menurun dan kemampuan sel dipulihkan dengan turunan *Lactobacillus plantarum* untuk terapi *S. aureus*. Pada tikus yang terinduksi *S. aureus* model DA, *L. plantarum*-derived menurunkan penebalan epidermal

dan level IL-4.¹⁰

Terdapat penelitian lain di China oleh Fang dkk. pada tahun 2020 dengan perlakuan kelompok berbeda, yaitu grup *Bifidobacterium bifidum* CCFM16, dan grup *Lactobacillus plantarum* CCFM8610 yang menunjukkan hasil CCFM8610 dapat menurunkan index SCORAD secara signifikan, dan peningkatan level serum IL-10. Suplemen dengan CCFM8610 and CCFM16 secara signifikan mempengaruhi alfa diversitas, meningkatkan proporsi *bacterioidetes*, dan menurunkan F/B rasio. Terapi CCFM8610 menurunkan regulasi fungsional gen mikrobiota saluran cerna termasuk infeksi *Staphylococcus aureus* dan regulasi biosintesis steroid hormon.¹¹

Penelitian lain yang dilakukan oleh Kim dkk. pada tahun 2019 melaporkan probiotik berupa β -Glucan and *Lactobacillus plantarum* dapat menurunkan vasodilatasi pada *rat model* dan pruritus, edema, dan serum histamin pada tikus. Selain itu, probiotik β -1,3/1,6- glucan dan/atau *L. plantarum* LM1004 secara signifikan menurunkan mRNA level Th2 dan Th17. Sel Treg, galaktin, dan filaggrin meningkat yang merupakan indikasi peningkatan imunomodulasi. Pada tikus yang tidak diinduksi DA dengan perlakuan sama menunjukkan adanya peningkatan phylum *Bacterioidetes* dan genus *Bacterioides*. *Lachnospiraceae* dan famili *Ruminococcaceae* dan genus *Roseburia* meningkat pada grup yang diberikan terapi.¹²

Penelitian yang dilakukan oleh Huang dkk. di China pada tahun 2017 memberikan mixture probiotik menunjukkan hasil efikasi pemberian probiotik pada anak dibawah 1 tahun -1,03 (95% CI, -7,05 to 4,99) dan pada anak 1-18 tahun -4,50 (95%CI, -7,45 to -1,54; P<0.001). Tidak ada penurunan skor SCORAD pada pemberian probiotik. *Lactobacillus rhamnosus* GG (MD, 3,29; 95%CI, -0.30 to 6.88; P=0.07) dan *Lactobacillus plantarum* (MD, -0.70; 95%CI, -2.30 to 0.90; P=0.39) tidak menunjukkan efek signifikan pada indeks SCORAD. *Lactobacillus fermentum* (MD, -11.42; 95%CI, -13.81 to -9.04), *c* (MD, -7.21; 95%CI, -9.63 to -4.78), dan gabungan strain (MD, -3.52; 95%CI, -5.61 to -1.44) menunjukkan efek yang signifikan pada indeks SCORAD pada anak dengan DA.¹³

Berdasarkan penelitian 10 artikel tidak menunjukkan adanya efek samping yang signifikan pada pemberian *Lactobacillus plantarum* pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan.

DISKUSI

Berdasarkan tinjauan yang telah dilaksanakan terhadap 10 artikel penelitian pengaruh pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* terhadap tata laksana

Tabel 1. Hasil Karakteristik Sampel Penelitian

No	Peneliti	Judul Artikel	Hasil
1	C.R.S. Prakoeswa, N. Herwanto, R. Prameswari, L. Astari, S. Sawitri, A.N. Hidayati, D.M. Indramaya, E.R. Kusumowidagdo and I.S. Surono	Beneficial effect of <i>Lactobacillus plantarum</i> IS-10506 supplementation in adults with atopic dermatitis	Hasil penelitian menunjukkan penurunan indeks SCORAD yang signifikan pada grup probiotik dibandingkan grup placebo pada minggu ke 8. Level IL-4 dan IL-17 juga turun signifikan. Level IFN- γ dan Foxp3+ naik secara signifikan pada grup probiotik. Namun pada level IgE tidak ada perubahan signifikan.
2	C.R.S. Prakoeswa, N. Herwanto, R. Prameswari, L. Astari, S. Sawitri, A.N. Hidayati, D.M. Indramaya, E.R. Kusumowidagdo and I.S. Surono	<i>Lactobacillus plantarum</i> IS-10506 supplementation reduced SCORAD in children with atopic dermatitis	Probiotik <i>L. plantarum</i> IS-10506 menunjukkan kemampuan untuk menurunkan gejala pada Dermatitis Atopik anak dengan ditunjukkan melalui penurunan indeks SCORAD dan level serum IgE, IL-4, dan IL-7 dan juga peningkatan level Foxp3+ IL-10 rasio. Probiotik <i>L. plantarum</i> IS-10506 adalah terapi potensial untuk pencegahan kekambuhan dan progresivitas dari Dermatitis Atopik anak yang tidak bisa mengeliminasi bahan alergi.
3	M. Dolores Ibáñez, Pablo Rodríguez del Río, Diego González-Segura Alsina & Vicenç Villegas Iglesias	Effect of synbiotic supplementation on children with atopic dermatitis: an observational prospective study	Rata-rata indeks SCORAD menurun secara signifikan, VAS score untuk pruritus menurun secara signifikan, dan VAS score untuk tidur menurun signifikan. Persentase anak-anak dengan moderate-severe menurun 92,4%.
4	Seng Jin Choi, Hyun-Il Choi, Jun-Pyo Choi, Han-Ki Park, Eun Kyoung Kim, Min-Jeong Kim, Byoung Seok Moon, Taek-ki Min, Mina Rho, Young-Joo Cho, Sanghwa Yang, Yoon-Keun Kim, You-Young Kim, dan Bok Yang Pyun	<i>Lactobacillus plantarum</i> -derived Extracellular Vesicles Protect Atopic Dermatitis Induced by <i>Staphylococcus aureus</i> -derived Extracellular Vesicles	Proporsi dari <i>Lactococcus</i> , <i>Leuconostoc</i> dan <i>Lactobacillus</i> lebih tinggi secara signifikan dan <i>Alicyclobacillus</i> dan <i>Propionibacterium</i> lebih rendah pada kelompok kontrol daripada kelompok pasien Dermatitis Atopik. Bakteri asam laktat berperan penting dalam kontribusi perbedaan kelompok pasien dan kelompok kontrol. In vitro, interleukin (IL)-6 dari keratinosit dan makrofag menurun dan kemampuan sel dipulihkan dengan turunan <i>Lactobacillus plantarum</i> untuk terapi <i>S. aureus</i> . Pada tikus yang terinduksi <i>S. aureus</i> model Dermatitis Atopik, <i>L. plantarum</i> -derived menurunkan penebalan epidermal dan level IL-4.
5	YennyKim, Jae YeonPark, HangeunKi, Dae KyunChung	Differential role of lipoteichoic acids isolated from <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Lactobacillus plantarum</i> on the aggravation and alleviation of atopic dermatitis	aLTA menginduksi produksi CCL2 pada sel THP-1. CCL2 menginduksi polarisasi Th-2 dari sel CD4 yang menginduksi IL-2, -4, -5 dan menghambat IFN- γ . Level CCL2 dan produksi IgE meningkat pada tikus yang disuntik aLTA. Pada tangan lainnya pLTA sedikit mempengaruhi produksi CCL2 dan menghambat aLTA termediasi produksi CCL2. Level serum CCL2 dan IgE dihambat oleh pLTA pre injeksi diikuti dengan aLTA reinjeksi yang mana hasilnya aleviasi dari gejala dermatitis kontak iritan. Infeksi <i>S. aureus</i> dapat meningkatkan produksi CCL2 dan dapat mengekspresasi Dermatitis Atopik dan produksi IgE berlebihan. pLTA aleviasi dermatitis atopik like syndrome menghambat produksi CCL2 dan IgE.
6	J. Kim, B.S. Lee, I. Na, J. Lee, J.Y. Lee, H. Kim, I. Sohn, K. Ahn	Identification of atopic dermatitis phenotypes with good responses to probiotics (<i>Lactobacillus plantarum</i> CJLP133) in children	Terdapat penurunan rata-rata nilai SCORAD secara signifikan. Peningkatan jumlah Ig-E, peningkatan TGF dan tingginya proporsi Treg sel pada CD4.
7	Zhifeng Fang, Wenwei Lu, Jianxian Zhao, Hao Zhang, Long Qian, Qun Wang & Wei Chen	Probiotics modulate the gut microbiota composition and immune responses in patients with atopic dermatitis: a pilot study	Hasil penelitian menunjukkan CCFM8610 dapat menurunkan indeks SCORAD secara signifikan, dan peningkatan level serum IL-10. Suplemen dengan CCFM8610 dan CCFM16 secara signifikan mempengaruhi alfa diversitas, meningkatkan proporsi bacteroidetes, dan menurunkan F/B rasio. Terapi CCFM8610 menurunkan regulasi fungsional gen mikrobiota saluran cerna termasuk infeksi <i>Staphylococcus aureus</i> dan regulasi biosintesis steroid hormon.

... sambungan dari Tabel 1

8	In Sung Kim, Seung Ho Lee, Young Min Kwon, Bishnu Adhikari, Jeong A Kim, Da Yoon Yu, Gwang Il Kim, Jong Min Lim, Sung Hak Kim, Sang Suk Lee, Yang Soo Moon, In Soon Choi and Kwang Keun Cho	Oral Administration of β -Glucan and Lactobacillus plantarum Alleviates Atopic Dermatitis-Like Symptoms	Terdapat penurunan secara signifikan vasodilatasi pada rat model dan pruritus, edema dan serum histamin pada mtikus. β -1,3/1,6- glucan and/or L. plantarum LM1004 secara signifikan menurunkan mRNA level Th2 dan Th17 transkripsi faktor Th1 dimana Treg sel, galactin, filaggrin meningkat yang mana mengindikasikan peningkatan imunomodulasi. Pada rats yang tidak diinduksi Dermatitis Atopik pada perlakuan sama menunjukkan adanya peningkatan phylum Bacteroidetes dan genus Bacteriodes. Lachnospiraceae dan famili Ruminococcaceae dan genus Roseburia meningkat pada grup yang diberikan terapi.
9	Ruixue Huang, Huacheng Ning, Minxue Shen, Jie Li, Jianglin Zhang and Xiang Chen	Probiotics for the Treatment of Atopic Dermatitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Efikasi pemberian probiotik pada anak dibawah 1 tahun -1,03 (95%CI, -7,05 to 4,99) dan pada anak 1-18 tahun -4.50 (95%CI, -7,45 to -1,54; P < 0.001). Tidak ada penurunan indeks SCORAD pada pemberian probiotik. Lactobacillus rhamnosus GG (MD, 3,29; 95%CI, -0,30 to 6,88; P = 0.07) dan Lactobacillus plantarum (MD, -0,70; 95%CI, -2,30 to 0,90; P = 0,39) tidak menunjukkan efek signifikan pada indeks SCORAD. Lactobacillus fermentum (MD, -11,42; 95%CI, -13,81 to -9,04), Lactobacillus salivarius (MD, -7,21; 95%CI, -9,63 to -4,78), dan a mixture of different strains (MD, -3,52; 95%CI, -5,61 to -1,44) menunjukkan efek yang signifikan pada indeks SCORAD pada anak dengan dermatitis atopik.
10	Kyeong Eun Hyung, Soo Jeong Kim, Ye Won Jang, Da Kyoung Lee, Kee Hyeob Hyun, Byoung Seok Moon, Bongjoon Kim, Heeyoon Ahn, So-Young Park, Uy Dong Sohn, Eon Sub Park, Kwang Woo Hwang	Therapeutic effects of orally administered CJLP55 for atopic dermatitis via the regulation of immune response	Pemberian CJLP55 menurunkan penebalan epidermis, infiltrasi sel mas dan eosinophil pada luka kulit, pembesaran kelenjar limfe pada ketiak, dan peningkatan populasi sel pada kelenjar limfe pada ketiak. Terapi CJLP55 menurunkan 2 tipe sitokin, IL-4. IL-5, IL-10, IL-12 interferon (IFN)- γ , dan IL-6 yang mana terstimulasi dari ekstrak tungau pada kelenjar limfe ketiak. Pemberian secara oral CJLP55 memberikan efek terapi pada dermatitis atopik yang terpicu dari tungau pada tikus coba. CJLP55 yang diisolasi dari kimchi dapat menurunkan Dermatitis Atopik.

DA, sebanyak 6 penelitian, yaitu Prakoeswa dkk. tahun 2017 dan 2020; Kim dkk. Tahun 2017; Dolorez dkk. tahun 2017; Fang dkk. tahun 2020 melaporkan penurunan index SCORAD yang signifikan. Hal ini sesuai dengan teori *gut brain skin axis* bahwa pemberian secara oral probiotik pada DA dapat menurunkan indeks SCORAD yang dapat dinilai secara objektif. *Lactobacillus plantarum* merupakan probiotik yang banyak ditemukan di negara Indonesia dan negara asia lainnya karena terdapat pada dadih susu sapi dan kimchi sehingga memungkinkan untuk dijadikan terapi ajuvan pada DA. Mengingat DA adalah penyakit kronik residif yang membutuhkan terapi rumatan dengan penggunaan kortikosteroid cukup lama, alternatif lain dengan pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* merupakan angin segar dalam tata laksana untuk menghindari efek samping pengobatan kortikosteroid.^{5,7,9,11}

Mekanisme kerja probiotik dalam tata laksana DA adalah mengubah pola respons imun Th2 menjadi respon imun Th1. Probiotik mempunyai kemampuan untuk

mengaktivasi sistem imun bawaan yang kuat. Hal ini disebabkan karena probiotik mempunyai molekul yang spesifik pada dinding selnya. Dalam perannya membantu menjembatani sistem imunitas bawaan ke sistem adaptif, TLR mampu menginduksi respons imun menjadi Th1 maupun Treg. Toll Like Receptor-2 dan TLR-4 diketahui mempunyai peran penting dalam polarisasi respons imun oleh paparan mikroba. Oleh karena itu, konsep probiotik pada pencegahan alergi berdasarkan induksi aktif dari respon imunologi yang dimulai dari sistem imun bawaan dan kembali pada kondisi Th1-Th β yang seimbang.¹⁴

Sebanyak 5 dari 10 artikel mengenai pemberian probiotik kombinasi yang dilakukan oleh Dolorez dkk. tahun 2017; Choi dkk. tahun 2018; Fang dkk. tahun 2020; Kim dkk. tahun 2019; Huang dkk. tahun 2017 melaporkan penurunan index SCORAD secara signifikan. Pada penelitian yang dilakukan Huang dkk. menunjukkan hasil yang sangat jelas bahwa perbandingan pemberian *Lactobacillus Plantarum* secara tunggal tidak ada penurunan indeks SCORAD yang signifikan

dibandingkan pemberian kombinasi antara *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus salivarius* dan *mixture of different strains* yang menunjukkan penurunan nilai SCORAD secara signifikan. Hal ini dapat dijadikan sebagai acuan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi pengaruh pemberian secara campuran berupa sinbiotik atau murni probiotik untuk tata laksana DA. Lebih beragam varian probiotik dapat memberikan efek yang lebih baik pada DA.⁹⁻¹³

Dari 10 artikel yang diteliti tidak ada yang melaporkan efek samping probiotik berupa mual, diare, dan demam. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian probiotik aman untuk diberikan kepada penderita DA dari berbagai usia bayi, anak-anak hingga dewasa.

KESIMPULAN

Hasil tinjauan pada 10 artikel mengenai pengaruh pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* dalam tata laksana DA melaporkan kesimpulan sebagai berikut: terdapat penurunan nilai SCORAD pada DA yang diberi probiotik *Lactobacillus plantarum*. Efektivitas probiotik *Lactobacillus plantarum* yang diberikan secara tunggal kurang efektifnya dibandingkan dengan pemberian probiotik campuran. Pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* dinilai aman dan jarang menimbulkan efek samping dalam tata laksana. Beberapa saran yang dapat diberikan terkait penelitian ini adalah penelitian selanjutnya dapat mengikutsertakan lebih banyak artikel mengenai pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* dalam tata laksana DA dewasa maupun anak-anak. Penelitian selanjutnya dapat mengikutsertakan pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* secara topikal dalam tata laksana DA.

DAFTAR PUSTAKA

1. Paller A, Mancini A. Paller and Mancini - Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology A Textbook of Skin Disorders of Childhood & Adolescence. In: Clinical Pediatric Dermatology. 6th edition. Elsevier; 2020. p. 38–53.
2. Kantor R, Thyssen JP, Paller AS, Silverberg JI. Atopic dermatitis, atopic eczema, or eczema? A systematic review, meta-analysis, and recommendation for uniform use of 'atopic dermatitis'. *Allergy*. 2016;71(10):1480–1485.
3. Kim YM, Kim J, Han Y, Jeon BH, Cheong HK, Ahn K. Short-term effects of weather and air pollution on atopic dermatitis symptoms in children: A panel study in Korea. *PloS One*. 2017;12(4):e0175229.
4. Collado MC, Surono IS, Meriluoto J, Salminen S. Indigenous lactic acid bacteria: cell-surface properties and interactions with pathogens. *J Food Sci*. 2007;72 3:M89–93.
5. Bonita laissa, Prakoeswa CRS, Hidayati A. Efektivitas *Lactobacillus plantarum* terhadap Serum Immunoglobulin E Total dan Indeks Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) Pasien Dermatitis Atopik Dewasa. In 2019.
6. Beneficial effect of *Lactobacillus plantarum* IS-10506 supplementation in adults with atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(3): 1491–8.
7. Prakoeswa CRS, Herwanto N, Prameswari R, Astari L, Sawitri S, et al. *Lactobacillus plantarum* IS-10506 supplementation reduced SCORAD in children with atopic dermatitis. *Bener Microbes*. 2017;13:8(5):833–40.
8. Kim J, Lee BS, Kim B, Na I, Lee J, et al. Identification of atopic dermatitis phenotypes with good responses to probiotics (*Lactobacillus plantarum* CJLP133) in children. *Benef Microbes*. 2017;8(5):755–61.
9. Ibáñez MD, Rodríguez del Río P, González-Segura Alsina D, Villegas Iglesias V. Effect of synbiotic supplementation on children with atopic dermatitis: an observational prospective study. *Eur J Pediatr*. 2018;177(12):1851–8.
10. Kim MH, Choi SJ, Choi HI, Choi JP, Park HK, Kim EK, et al. *Lactobacillus plantarum*-derived Extracellular Vesicles Protect Atopic Dermatitis Induced by *Staphylococcus aureus*-derived Extracellular Vesicles. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018;10(5):516–32.
11. Fang Z, Lu W, Zhao J, Zhang H, Qian L, Wang Q, et al. Probiotics modulate the gut microbiota composition and immune responses in patients with atopic dermatitis: a pilot study. *Eur J Nutr*. 2020;59(5):2119–30.
12. Kim IS, Lee SH, Kwon YM, Adhikari B, Kim AJ, et al. Oral administration of β -glucan and *Lactobacillus plantarum* alleviates atopic dermatitis-like symptoms. *J Microbiol Biotechnol*. 2019;29(11):1693–706.
13. Huang R, Ning H, Shen M, Li J, Zhang J, Chen X. Probiotics for the treatment of atopic dermatitis in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:392.
14. Endaryanto A. Prospek Probiotik dalam pencegahan alergi melalui induksi aktif toleransi imunologis. Surabaya: Divisi Alergi Imunologi Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK-Unair/RSU Dr.Soetomo Surabaya. Surabaya; 2007.

HUBUNGAN PEWARNA SINTETIS TERHADAP KEJADIAN DERMATITIS KONTAK OKUPASIONAL PADA PENGRAJIN KAIN JUMPUTAN PELANGI PALEMBANG

Reza Mayasari, Soenarto Kartowigno, Nopriyati, Syarif Husin*

*Departemen Dermatologi dan Venereologi
FK Universitas Sriwijaya/ RSUP dr. Moh Hoesin Palembang*

ABSTRAK

Dermatitis kontak okupasional (DKO) adalah inflamasi kulit akibat pajanan alergen atau iritan baik dalam proses maupun lingkungan pekerjaan. Pajanan pewarna sintetis pada pengrajin kain jumputan pelangi diduga menyebabkan DKO yang mengganggu kesehatan dan produktivitas kerja. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui prevalensi, hubungan pewarna sintetis terhadap kejadian DKO, dan identifikasi bahan pewarna alergen dan iritan penyebab DKO. Metode penelitian observasional analitik dengan rancangan potong lintang pada 149 pengrajin kain jumputan pelangi di Kelurahan Tuan Kentang dan 35 Ilir Palembang selama empat bulan. Data dikumpulkan melalui pengisian kuesioner NOSQ 2002, pemeriksaan fisik, dan uji tempel, serta dianalisis menggunakan SPSS versi 22,0. Pada penelitian ini ditemukan prevalensi DKO sebesar 22,15%, yaitu 13,45% kasus DKIO dan 8,7% kasus DKAO. Terdapat hubungan bermakna antara jenis pewarna sintetis terhadap kejadian DKO pada pengrajin kain jumputan pelangi di Palembang ($p=0,042$). Alergen terkait pekerjaan yang terbanyak memberikan hasil positif pada uji tempel yaitu naftol AS dan naftol AS BO.

Kata kunci : dermatitis kontak okupasional, kain jumputan pelangi, pewarna sintetis

THE ASSOCIATION OF SYNTHETIC DYES WITH OCCUPATIONAL CONTACT DERMATITIS AT JUMPUTAN PELANGI FABRICS CRAFTSMEN IN PALEMBANG

ABSTRACT

Occupational contact dermatitis (OCD) is an inflammation of the skin due to exposure to allergens or irritants both in work processing and work environment. Exposure to synthetic dyes on jumputan pelangi craftsmen allegedly caused OCD that disturbs the health and productivity of craftsmen. Objective of this experiment to determine the prevalence of OCD and analyze the association between synthetic dyes and the occurrence of OCD in jumputan pelangi fabric craftsmen in Palembang. Methods an analytic observational study with a cross-sectional design on 149 jumputan pelangi fabric craftsmen in Kelurahan Tuan Kentang and 35 Ilir, Palembang City during 4 months. Data was collected through history taking in filling out the 2002 NOSQ questionnaire and physical examination and patch test, analyzed using SPSS version 22.0. Conclusion are the prevalence of OCD on jumputan pelangi fabric craftsmen is 22,15%, namely 13,45% cases of OICD and 8,7% cases of OACD. In this study, a significant association was found between type of synthetic dyes and the incidence of OCD.

Key word: occupational contact dermatitis, jumputan pelangi, synthetic dyes

Korespondensi:

Jl. Jendral Sudirman Km 3.5, Palembang
Bagian/Dept. DV FK UNSRI/RSUPMH
Palembang
Telp: +6281-367-692-314,
Email: rezamayasari@gmail.com

PENDAHULUAN

Dermatitis kontak okupasional (DKO) adalah inflamasi kulit akibat paparan alergen atau iritan baik dalam proses kerja maupun lingkungan pekerjaan.¹ Dermatitis kontak okupasional (DKO) secara umum dibagi menjadi dua jenis, yaitu dermatitis kontak iritan okupasional (DKIO) dan dermatitis kontak alergi okupasional (DKAO) dengan gambaran klinis bervariasi bergantung pada bahan penyebab dan pola paparan.^{1,2}

Dermatitis kontak okupasional (DKO) dapat mengenai semua ras dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak dibanding laki-laki. Kejadian DKO lebih tinggi pada pekerja dengan riwayat dermatitis atopik (DA) dan menurun seiring dengan bertambah usia.³ Kejadian DKO juga dipengaruhi oleh beberapa faktor eksogen, antara lain: durasi paparan per hari, lama paparan (masa kerja), penggunaan alat pelindung diri (APD), dan bahan pembersih tangan.⁴

Dermatosis akibat kerja (DAK) merupakan masalah besar dalam lingkungan kerja dengan prevalensi 15,2% dari seluruh penyakit akibat kerja.¹ Sekitar 90% DAK berupa DKO.^{1,5} Penelitian potong lintang Lisi dkk. pada 277 pasien dermatitis kontak akibat tekstil usia 5-84 tahun di Italia tahun 2014 menemukan bahwa 34 (12,5%) kasus dermatitis kontak tekstil merupakan DKO, yaitu 14 (41,7%) kasus DKIO dan 20 (58,3%) kasus DKAO. Alergen terkait pekerjaan yang terbanyak menunjukkan hasil positif terhadap uji tempel antara lain: *disperse blue 124*, *disperse blue 106*, *disperse yellow*, dan formaldehid.⁶ Penelitian potong lintang Erdina dkk. pada 222 pekerja batik usia 18–70 tahun di industri batik tradisional Daerah Istimewa Yogyakarta tahun 2017 menemukan 139 (62,61%) kasus DAK. Pada penelitian ini, 23 (16,5%) kasus DAK merupakan DKO, yaitu 16 (7,21%) kasus DKIO, dan 7 (3,15%) kasus DKAO. Alergen terkait pekerjaan yang terbanyak menunjukkan hasil positif pada uji tempel antara lain; nikel sulfat, kobalt klorida, kalium dikromat, *reactive red 238*, naftol 0,1% pet dan indantren 1%.⁷ Penelitian uji klinis Budianti dkk. pada 46 pekerja dermatitis tangan akibat kerja usia 25-59 tahun di sentra batik Sentul dan Kulonprogo, Yogyakarta tahun 2018 membuktikan 56,3% kasus dermatitis kontak tangan ditemukan pada pekerja batik di bidang pewarnaan dan pencucian, dengan durasi kerja ≥ 8 jam perhari, dan masa kerja kurang dari 6 tahun. Sebanyak 59,4% pekerja dermatitis kontak tangan akibat kerja tidak menggunakan APD dan 9,4% memiliki riwayat dermatitis atopik.⁸ Berdasarkan data kunjungan pasien Departemen Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Moh. Hoesin (RSUPMH) Palembang periode Januari 2017–Desember 2018 ditemukan 51 kasus DKO di antara 5114 kunjungan (1%), yaitu 29 (57%) kasus DKIO, dan 22 (43%) kasus DKAO.⁹

Kain jumputan pelangi merupakan salah satu kain tradisional Palembang yang dibuat dengan teknik menghias kain melalui proses celup ikat menggunakan pewarna tekstil.¹⁰ Pewarna sintesis yang digunakan untuk pembuatan kain jumputan pelangi antara lain: 1) pewarna naftol dengan bahan tambahan berupa *turqis red oil* (TRO), natrium hidroksida (NaOH), dan garam diazonium; 2) pewarna indigosol dengan bahan tambahan berupa TRO, natrium nitrit, dan hidrogen klorida (HCl).¹¹ Paparan berbagai bahan kimia dari pewarna sintesis dapat menimbulkan DKO yang mengakibatkan gangguan kesehatan dan keterbatasan pengrajin dalam melakukan aktivitas sehari-hari.^{2,12}

Saat ini belum tersedia data dasar mengenai prevalensi DKO, hubungan jenis pewarna sintesis yang digunakan terhadap kejadian DKO, dan identifikasi bahan pewarna alergen dan iritan penyebab DKO pada pengrajin kain jumputan pelangi di Palembang. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui prevalensi DKO, analisis hubungan pewarna sintesis terhadap kejadian DKO, dan identifikasi pewarna alergen dan iritan yang menyebabkan DKO pada pengrajin kain jumputan pelangi di Palembang.

METODE

Desain penelitian observasional analitik dengan rancangan potong lintang pada subjek pengrajin kain jumputan pelangi di Kelurahan Tuan Kentang dan 35 Ilir kota Palembang yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi periode 1 Mei sampai 31 Agustus 2019. Kriteria inklusi antara lain: pengrajin kain jumputan pelangi yang bekerja di sentra pembuatan kain jumputan pelangi di Palembang pada saat dilakukan penelitian, usia di atas 18 tahun, bersedia mengikuti dan menandatangani formulir pernyataan persetujuan penelitian (*informed consent*). Kriteria eksklusi yaitu hamil dan menyusui, dan kriteria *drop out* yaitu subjek yang sedang libur kerja atau diliburkan sehingga tidak diketahui keberadaan pada saat wawancara, pemeriksaan fisik maupun uji tempel.

Seluruh pengrajin kain jumputan pelangi di Kelurahan Tuan Kentang, dan Kelurahan 30 Ilir Palembang yang memenuhi kriteria inklusi dan sudah menandatangani lembar surat persetujuan anamnesis dan wawancara berdasarkan kuesioner standar NOSQ 2002 dan dilakukan pemeriksaan fisik untuk menegakkan diagnosis DKO sesuai kriteria Mathias.

Pengrajin kain jumputan pelangi yang secara klinis didiagnosis DKO atau mempunyai riwayat DKO mengikuti uji tempel dengan alergen yang berasal dari bahan kimia pewarna sintesis kain jumputan pelangi, antara lain pewarna naftol dengan bahan tambahan berupa *turqis red oil* (TRO), natrium hidroksida (NaOH), garam diazonium; dan pewarna indigosol dengan bahan

tambahan berupa TRO, natrium nitrit, dan hidrogen klorida (HCl). Uji tempel dilakukan untuk melengkapi kriteria Mathias, mengidentifikasi alergen penyebab DKO dan menganalisis hubungan bahan pewarna sintetis kain jumputan pelangi terhadap kejadian DKO pada pengrajin kain jumputan pelangi di Palembang. Hasil wawancara dan uji tempel dicatat, didokumentasikan, dan dianalisis secara deskriptif dan inferensial menggunakan SPSS versi 22,0 sehingga didapatkan hasil penelitian. Penelitian ini telah mendapat Sertifikat Persetujuan Etik No. 197/kepkrsmhfkunsri/2019 dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUPMH dan FK UNSRI Palembang.

HASIL

Sebanyak 149 pengrajin yang memenuhi kriteria inklusi berlaku sebagai peserta penelitian. Karakteristik umum peserta penelitian ditampilkan pada **Tabel 1**. Rerata usia peserta penelitian sebesar 40,78 tahun dengan rentang 18 hingga 69 tahun. Usia peserta penelitian dikelompokkan menjadi kelompok usia 18-40 tahun, 41-60 tahun dan >60 tahun, rentang usia terbanyak pada usia 18-40 tahun, yaitu 75 pengrajin (50,3%), selanjutnya 41-60 tahun sebanyak 66 pengrajin (44,3%) dan paling sedikit >60 tahun 8 pengrajin (5,4%). Pada penelitian ini jenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki, yaitu sebanyak 102 pengrajin (68,5%), mempunyai riwayat DA sebanyak 44 pengrajin (29,5%), durasi pajanan ≥ 8 jam sebanyak 86 pengrajin (57,7%), dan masa kerja ≥ 6 tahun sebanyak 66 pengrajin (44,3%).

Prevalensi DKO pada pengrajin kain jumputan pelangi sebesar 33 (22,15%) kasus DKO, yaitu 20 (13,45%) kasus DKIO, dan 13 (8,7%) kasus DKAO. Alergen penyebab DKO terbanyak, yaitu naftol AS dan naftol AS BO, diikuti naftol SOGA, garam *orange GC*, naftol AS G, garam merah B, natrium nitrit, naftol AS LB, TRO, garam merah R, garam biru B, indigosol *pink IR extra*, indigosol *grey IRL*, indigosol *yellow IKG*, indigosol *orange HR*, garam merah 3 GL, indigosol *green IB*, indigosol violet 14R, garam violet, dan indigosol *blue 04 B*. Bahan kimia yang menimbulkan reaksi iritan pada uji tempel yaitu kostik soda (NaOH) dan hidrogen klorida (HCl). (**Tabel 2**)

Hasil uji statistik menggunakan uji *Chi Square* didapatkan hubungan yang bermakna antara jenis kelamin ($p=0,010$), riwayat DA ($p=0,010$), jenis pewarna sintesis yang digunakan ($p=0,042$), pembagian tugas ($p=0,000$), dan masa kerja ($p=0,019$) terhadap kejadian DKO. Tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara usia ($p=0,477$), dan durasi pajanan per hari ($p=0,562$) terhadap kejadian DKO. (**Tabel 3**)

Tabel 1. Distribusi karakteristik peserta penelitian (n=149)

Karakteristik Peserta	Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia		
18 - 40 tahun	75	50,3
41 - 60 tahun	66	44,3
>60 tahun	8	5,4
Jenis kelamin		
Laki-laki	47	31,5
Perempuan	102	68,5
Riwayat DA		
Ya	44	29,5
Tidak	105	70,5
Durasi pajanan		
≥ 8 jam	86	57,7
< 8 jam	63	42,3
Masa kerja (lama pajanan)		
≥ 6 tahun	66	44,3
< 6 tahun	83	55,7

DISKUSI

Pada penelitian ini ditemukan 33(22,1%) kasus DKO, yaitu 20 (13,45%) kasus DKIO, dan 13 (8,7%) kasus DKAO. Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian potong lintang Erdina dkk. pada 222 pekerja batik usia 18-70 tahun di industri batik tradisional Daerah Istimewa Yogyakarta tahun 2017 yang menemukan 23 (10,36%) kasus DKO, yaitu 16 (7,21%) kasus DKIO dan 7 (3,15%) kasus DKAO.⁷

Usia peserta penelitian dikelompokkan menurut Hurlock (1994). Pada penelitian didapatkan rentang usia terbanyak pada usia 18-40 tahun yaitu 75 pengrajin (50,3%), selanjutnya 41-60 tahun sebanyak 66 pengrajin (44,3%) dan paling sedikit >60 tahun sebanyak 8 pengrajin (5,4%). Pada penelitian ini tidak ada hubungan yang bermakna antara usia dan kejadian DKO. Hal ini berbeda dengan penelitian potong lintang Yu Xin Chen dkk. pada 560 pekerja tekstil usia 16-57 tahun di Beijing tahun 2016 yang menemukan bahwa faktor risiko DKO pada pekerja tekstil meningkat secara bermakna pada usia tua.¹³ Penelitian Blaak dkk. pada 21 subyek usia > 70 tahun dan 21 subyek usia < 30 tahun di Jerman tahun 2011 membuktikan bahwa reaksi iritasi terhadap iritan basa pada subyek usia tua lebih tinggi secara signifikan dibandingkan subyek usia muda.¹⁴ Gangguan fungsi sawar kulit dan penurunan sintesis lipid epidermis pada usia tua dapat meningkatkan reaksi iritasi dan penetrasi alergen sehingga meningkatkan risiko DKO.¹⁵ Pada penelitian ini, pengrajin dengan rentang usia 18-40 tahun lebih

Tabel 2. Hasil uji tempel pewarna sintetis kain jumputan pelangi

Jenis Pewarnaan	Bahan pewarna	Alergen	Jumlah orang hasil UT positif	Jumlah orang hasil UT iritan
Pewarnaan dengan naftol	Naftol	Naftol AS-LB	15	-
		Naftol AS	20	-
		Naftol SOGA	18	-
		Naftol AS-G	17	-
		Naftol AS BO	20	-
	Bahan kimia tambahan naftol	Turqis Red Oil (TRO)	15	-
		Kostik Soda (NaOH)	32	32
		Garam Merah 3 GL	9	-
		Garam Merah R	14	-
		Garam Merah B	16	-
		Garam Orange GC	18	-
		Garam Biru B	12	-
		Garam Violet	4	-
Pewarnaan dengan indigosol	Indigosol	Indigosol Pink IR Extra	12	-
		Indigosol Yellow IGK	10	-
		Indigosol Orange HR	10	-
		Indigosol Blue 0 4 B	3	-
		Indigosol Green IB	6	-
		Indigosol Grey IRL	12	-
		Indigosol Violet 14 R	6	-
		Turqis Red Oil (TRO)	-	-
	Bahan kimia tambahan indigosol	Natrium nitrit	16	-
		Hidrogen Klorida (HCl)	23	23

banyak bertugas pada proses pewarnaan dibandingkan rentang usia lainnya yaitu 33 pengrajin (22,1%) dari 75 pengrajin. Pengrajin dengan usia > 60 tahun lebih banyak bertugas bukan pada proses pewarnaan sehingga pajanan terhadap alergen dan iritan lebih rendah dibandingkan pengrajin usia >60 tahun.

Penelitian ini melaporkan kejadian DKO secara signifikan lebih banyak ditemukan pada laki-laki, yaitu 17 pengrajin (36,2%) dari 47 pengrajin dibandingkan dengan perempuan, yaitu 16 pengrajin (15,7%) dari 102 pengrajin. Hasil ini berbeda dengan penelitian Lisi dkk. pada 277 pasien dermatitis kontak tekstil usia 5-84 tahun di Italia tahun 2014 yang menemukan bahwa kejadian DKO lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki (67,8% vs 32,2%).⁶ Secara umum perempuan lebih banyak menderita DKO dan memiliki prognosis lebih buruk. Perempuan lebih sering terpajan dengan iritan, baik dari pekerjaan maupun dari pekerjaan rumah tangga. Penelitian lain menemukan tidak ada perbedaan kejadian DKI pada kedua jenis kelamin setelah terpapar bahan iritan tertentu.¹⁶ Pada penelitian ini, kejadian DKO lebih banyak pada laki-laki karena 72,3% laki-laki bertugas

pada proses pewarnaan dengan risiko sebesar 5,815 kali untuk mengalami DKO dibandingkan dengan pengrajin yang tugasnya bukan pewarnaan.

Penelitian ini melaporkan pengrajin yang mempunyai riwayat DA secara signifikan lebih banyak mengalami DKO, yaitu sebanyak 24 pengrajin (54,5%) dari 44 pengrajin dibandingkan dengan yang tidak mempunyai riwayat DA, yaitu 9 pengrajin (8,6%) dari 105 pengrajin yang tidak mempunyai riwayat DA. Hal ini serupa dengan penelitian potong lintang Chen Yu Xin dkk. pada 529 pekerja tekstil di Beijing tahun 2016 menemukan bahwa kejadian DKO lebih tinggi secara signifikan pada pekerja dengan riwayat atopik dibandingkan nonatopik.¹⁷ Pada penelitian ini, 24 (54,5%) kasus DKO pada pengrajin dengan riwayat DA terdiri dari 20 (46%) kasus DKIO dan 4 (9,3%) kasus DKAO. Riwayat dermatitis atopik berhubungan dengan peningkatan risiko DKIO karena fungsi pertahanan kulit lebih rendah terhadap iritan, gangguan fungsi sawar kulit, dan proses penyembuhan yang lebih lambat.¹⁸

Pada penelitian ini, semua pengrajin tidak menggunakan APD secara rutin Penelitian Erdina dkk

Tabel 3. Hubungan faktor risiko terhadap kejadian DKO pada pengrajin kain jumputan pelangi

	Kejadian DKO				Total		p value	PR (95% CI)
	DKO		Non DKO		n			
	N	%	N	%				
Usia								
18 - 40 tahun	4	8,7	24	41,6	28	50,3	0,272	
41 - 60 tahun	6	11,4	30	32,9	36	44,3		
>60 tahun	13	2	28	3,4	41	5,4		
Jenis Kelamin								
Laki-laki	17	11,4	30	20,1	47	31,5	0,01	2,306 (1,280 – 4,155)
Perempuan	16	10,7	86	57,7	102	68,5		
Riwayat DA								
Ya	24	16,1	20	12,8	44	28,9	0	6,364 (5,178 – 12,567)
Tidak	9	6	96	65,1	105	71,1		
Jenis Pewarna								
Naftol	23	15,4	53	35,6	76	51	0,042	
Indigosol	2	1,3	7	4,7	9	6		
Naftol& Indigosol	8	5,4	56	37,6	64	43		
Tugas								
Pewarnaan	27	18,1	38	25,5	65	43,6	0	5,815 (2,553– 13,246)
Non Pewarnaan	6	4	78	52,3	84	56,4		
Durasi Pajanan								
≥ 8 jam	21	14,1	65	43,6	86	57,7	0,562	1,282 (0,682-2,408)
< 8 jam	12	8,1	51	34,2	63	42,3		
Lama Pajanan								
≥ 6 tahun	21	14,1	45	30,2	66	44,3	0,019	2,201 (1,171-4,138)
< 6 tahun	12	8,1	71	47,7	83	55,7		

pada 222 pekerja batik usia 18-70 tahun di industri batik tradisional Daerah Istimewa Yogyakarta tahun 2017 membuktikan bahwa APD mencegah timbulnya DKO secara signifikan.⁷ Penggunaan APD dapat mencegah kontak langsung dengan alergen dan iritan. Hal ini diduga menyebabkan prevalensi DKO pada pekerja batik di Yogyakarta lebih rendah (10,36%)⁷ dibandingkan prevalensi DKO pada pengrajin kain jumputan pelangi di Palembang (22,1%).

Semua pengrajin pada penelitian ini menggunakan deterjen sebagai bahan pembersih tangan. Deterjen merupakan iritan lemah dan dapat menimbulkan dermatitis kontak.¹⁹ Penelitian potong lintang Warshaw dkk. pada 32.495 pekerja di Amerika Utara tahun 2000-2014 menemukan 1.069 (3,24%) pekerja mengalami dermatitis kontak akibat bahan pembersih. Alergen pada bahan pembersih yang paling banyak menyebabkan dermatitis kontak antara lain: *quaternium-15* (11,2%), *cocamidopropyl betaine* (9,5%), *methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone* (8,4%), *coconut diethanolamide* (7,9%), *fragrance mix I* (7,7%), *Myroxylon pereirae* (5,9%), *4-chloro-3,5-xyleneol* (5,8%), *amidoamine*

(5,5%), dan formaldehid (4,4%).²⁰

Pada penelitian ini, pengrajin yang menggunakan jenis pewarna naftol secara signifikan lebih banyak mengalami DKO, yaitu 23 pengrajin (30,3%) dari 76 pengrajin dibandingkan dengan yang menggunakan jenis pewarna indigosol yaitu 2 pengrajin (22,2%) dari 9 pengrajin. Hal ini sesuai dengan hasil uji tempel positif pada penelitian ini yang lebih banyak terhadap bahan pewarna dan kimia tambahan naftol dibandingkan dengan indigosol. Alergen terkait pekerjaan yang terbanyak memberikan hasil positif pada uji antara lain naftol AS dan naftol AS BO, diikuti naftol SOGA, garam *orange GC*, naftol AS G, garam merah B, natrium nitrit, naftol AS LB, TRO, garam merah R, garam biru B, indigosol *pink IR extra*, indigosol *grey IRL*, indigosol *yellow IGK*, indigosol *orange HR*, garam merah 3 GL, indigosol *green IB*, indigosol violet 14R, garam violet, dan indigosol *blue 04 B*. Bahan kimia yang menimbulkan reaksi iritasi pada uji tempel antara lain kostik soda (NaOH) dan hidrogen klorida (HCl). Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian Erdina dkk. pada 23 pekerja batik yang mengalami DKO, dengan alergen terkait pekerjaan

yang terbanyak memberikan hasil positif pada uji tempel antara lain: nikel sulfat, kobalt klorida, kalium dikromat, *reactive red 238*, naftol 0,1% pet, dan indantren 1%.⁷

Pengrajin yang bertugas pada proses pewarnaan secara signifikan lebih banyak mengalami DKO, yaitu 27 pengrajin (41,5%) dari 65 pengrajin dibandingkan dengan yang bertugas bukan pada proses pewarnaan yaitu 6 pengrajin (7,1%) dari 84 pengrajin. Proses pewarnaan terdiri dari pencelupan kain kedalam air yang berisi pewarna dan bahan kimiatambahan, serta pengecatan kain menggunakan kuas dan semprot. Pada proses pewarnaan, pengrajin kontak langsung dengan bahan pewarna yang bersifat alergen dan iritan sehingga berisiko 5,815 kali mengalami DKO dibandingkan dengan pengrajin yang tugasnya bukan pewarnaan. Paparan air yang berulang dapat menyebabkan gangguan pada stratum korneum dan dapat menyebabkan DKO.²¹

Pada penelitian ini, pengrajin dengan lama kerja ≥ 8 jam per hari lebih banyak mengalami DKO namun secara statistik tidak signifikan, yaitu 21 pengrajin (24,4%) dari 86 pengrajin dibandingkan dengan yang terpapar < 8 jam per hari yaitu 12 pengrajin (19%) dari 63 pengrajin. Pengrajin yang telah terpapar bahan pewarna kain selama ≥ 6 tahun secara signifikan lebih banyak mengalami DKO yaitu 21 pengrajin (31,8%) dari 66 pengrajin

dibandingkan dengan pengrajin yang terpapar < 6 tahun yaitu 12 pengrajin (14,5%) dari 83 pengrajin. Paparan berulang terhadap iritan lemah menimbulkan gangguan kronik fungsi sawar kulit sehingga memungkinkan iritan lemah menembus kulit dan menimbulkan DKO.¹⁶

Sepengetahuan peneliti, penelitian ini merupakan penelitian pertama di Indonesia, khususnya di Palembang, mengenai hubungan bahan pewarna sintetis kain jumputan pelangi terhadap kejadian DKO disertai identifikasi alergen penyebab melalui uji tempel. Pengambilan sampel penelitian meliputi keseluruhan sentra pengrajin kain jumputan pelangi di Kelurahan Tuan Kentang dan 35 Ilir. Keterbatasan penelitian ini adalah pengambilan data dilakukan dengan kuesioner sehingga dapat terjadi *recall bias* maupun *response bias*.

KESIMPULAN

Prevalensi DKO pada pengrajin kain jumputan pelangi sebesar 22,15%, yaitu 13,45% kasus DKIO dan 8,7% kasus DKAO. Terdapat hubungan bermakna antara jenis bahan pewarna sintetis dengan kejadian DKO pada pengrajin kain jumputan pelangi di Palembang. Alergen terkait pekerjaan yang terbanyak memberikan hasil positif pada uji tempel yaitu naftol AS dan naftol AS BO.

DAFTAR PUSTAKA

- Chern A, Lushniak BD. Occupational skin disease. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, ENK Alexander, Margolis DJ, McMichael AMY J, Orringer JS, penyunting. Fitzpatrick's in General Medicine. Edisi ke-9. New York: McGraw Hill Companies; 2019. h. 438–56.
- Fonacier L, Noor I. Contact dermatitis and patch testing for the allergist. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120(6):592–598.
- Turrentine JE, Sheenan MP, Cruz PD. Allergic contact dermatitis. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, ENK Alexander, Margolis DJ, McMichael AMY J, Orringer JS, penyunting. Fitzpatrick's in General Medicine. Edisi ke-9. New York: McGraw Hill Companies; 2019. h. 395–410.
- Nedorost ST. Irritant dermatitis. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, ENK Alexander, Margolis DJ, McMichael AMY J, Orringer JS, penyunting. Fitzpatrick's in General Medicine. Edisi ke-9. New York: McGraw Hill Companies; 2019. h. 414–27.
- Diepgen, Thomas L. Occupational skin diseases. *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology*. 2012;10(5):297–313.
- Paolo L. Clinical and epidemiological features of textile contact dermatitis: an italian multicentre study. *Contact Dermatitis*. 2014;70(6):344–350.
- Erdina. Dermatoses Akibat Kerja Pada Pekerja Batik Tradisional Di Daerah Istimewa Yogyakarta. 2014.
- Budianti WK. Penilaian Efektivitas Dan Dermatofarmakokinetik Krim Pelembap Minyak Kelapa Untuk Pencegahan Sekunder Dermatitis-Tangan Akibat Kerja Pada Perajin Batik. 2019.
- Laporan data kunjungan pasien Poliklinik Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2017-2018
- Juliana N. Kajian jumputan pelangi Palembang. *Jurnal seni rupa FBS Unimed*. 2010;7(2):1–13.
- Herlinah, S. Pewarnaan Tekstil. 1st ed., Yogyakarta, Pusat pengembangan dan pemberdayaan pendidik dan tenaga kependidikan seni dan budaya, 2015, pp. 3–8.
- Lau, Melisa YZ. A Review of the impact of occupational contact dermatitis on quality of life. *Journal of Allergy*. 2011: 1–12.
- Chen YX. Survey of occupational allergic contact dermatitis and patch test among clothing employees in Beijing. *BioMed Research International*. 2017:1–10.

14. Blaak J. Irritability of the skin barrier: A comparison of chronologically aged and photo-aged skin in elderly and young adults. *European Geriatric Medicine*. 2011;2(4):208–211.
15. Prakash AV, Davis M. Contact dermatitis in older adults. *Am J Clin Dermatol*. 2010;11(6):373–381.
16. Cashman M, Reutemann PA, Ehrlich A. Contact dermatitis in the united states: epidemiology, economic impact, and workplace prevention. *Dermatol Clin*. 2012;30(1):87–98.
17. Chen Y, Cheng H, Li L. Prevalence and risk factors of contact dermatitis among clothing manufacturing employees in beijing. *Medicine*. 2017;96(12):6356.
18. Amado A, Sood A, Taylor JS. Irritant contact dermatitis. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Edisi ke-8. New York: Mcgraw-Hill Companies; 2012. h. 499–506.
19. Honari G, Taylor JS, Sood A. Occupational skin disease due to irritants and allergens. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Edisi ke-8. New York: Mcgraw-Hill Companies; 2012. h. 2611–22.
20. Warshaw EM, Goodier MC, DeKoven JG, Maibach HI, Taylor JS, Sasseville D, et al.. Contact dermatitis associated with skin cleansers: retrospective analysis of north american contact dermatitis group Data 2000–2014. *Dermatitis*. 2018;29(1); 32–42.
21. Behroozy A, Keegel TG. Wet-work exposure: a main risk factor for occupational hand dermatitis. *Saf Health Work*. 2014;5(4): 175–180.

ANGKA KEJADIAN DAN KARAKTERISTIK TINEA KAPITIS DI RSUP Dr. HASAN SADIKIN BANDUNG PERIODE 2016–2020

Risa Miliawati Nurul Hidayah^{*1}, Khairani Dewi T.³, Hendra Gunawan¹,
Reiva Farah Dwiyanah¹, Chrysanti², Lies Marlysa Ramali¹

¹Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran,
Universitas Padjadjaran / RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

²Departemen Ilmu Kedokteran Dasar, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran

³Universitas Padjadjaran / Bandung

ABSTRAK

Tinea capitis adalah infeksi jamur pada rambut dan kulit kepala yang disebabkan oleh jamur dermatofita. Penyakit ini sering terjadi pada anak-anak hingga masa prapubertas. Data mengenai *tinea capitis* belum tersedia secara menyeluruh di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan gambaran tentang angka kejadian dan karakteristik *tinea capitis*, khususnya di daerah Jawa Barat. Penelitian ini merupakan suatu penelitian retrospektif potong lintang yang disajikan secara deskriptif. Data dikumpulkan dari rekam medis pasien di Klinik Dermatologi Infeksi Poliklinik Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Hasan Sadikin Bandung. Dari hasil penelitian ini didapatkan 67 pasien *tinea capitis* dari 617 pasien dermatomikosis di RSUP Dr. Hasan Sadikin tahun 2016–2020. Jenis *tinea capitis* yang ditemukan ialah tipe gray patch (56,7%), kerion (20,9%), black dot (4,5%), favus (3%) dan pasien yang tidak diketahui jenis *tinea capitis*-nya (14,9%). Kejadian pada laki-laki hampir sama dengan perempuan dan paling banyak terjadi pada kelompok usia 5–9 (35,8%) tahun. Pemeriksaan lampu Wood dilakukan pada 44 pasien, didapatkan hasil fluoresensi kuning kehijauan sebesar 50,7%. Pemeriksaan dermoskopi menunjukkan hasil paling banyak berupa comma hairs dan broken hair. Pemeriksaan langsung dengan larutan KOH 10–20% menunjukkan hasil positif sebesar 79,1%. Data kultur yang didapatkan dari 18 pasien, *M. canis* sebagai penyebab terbanyak (94%). Kesimpulan pada penelitian ini, jenis *tinea capitis* yang paling sering ditemukan adalah tipe gray patch, lebih banyak ditemukan pada laki-laki, kelompok usia 5–9 tahun, dan riwayat kontak dengan hewan. Pendekatan secara laboratorium dilakukan sehingga mendukung dalam penegakan diagnosis *tinea capitis*.

Kata kunci : angka kejadian, demografis, dermatofita, pemeriksaan laboratorium, *tinea capitis*

INCIDENCE AND CHARACTERISTIC OF TINEA CAPITIS IN HASAN SADIKIN GENERAL HOSPITAL BANDUNG 2016–2020

ABSTRACT

Tinea capitis is a fungal infection of the hair and scalp caused by dermatophyte fungi. This disease is most common in children up to puberty. Data regarding *tinea capitis* is not yet provided comprehensively in Indonesia. This study aimed to describe the incidence and characteristics of *tinea capitis*, especially in West Java. This was a descriptive, retrospective, cross-sectional study. The data were collected from the medical records of patients at the Tropical Dermatology Clinic at Hasan Sadikin General Hospital in Bandung. This study obtained 67 *tinea capitis* patients from 617 dermatomycosis patients at Hasan Sadikin General Hospital in Bandung, Indonesia, from 2016–2020. Types of *tinea capitis* were gray patch (56.7%), kerion (20.9%), black dot (4.5%), favus (3%), and an unknown type (14.9%). The prevalence of *tinea capitis* in males was nearly identical to that in females. The age group of 5–9 years old belonged to the most common age group for *tinea capitis* cases (35.7%). Wood's lamp examination, obtained from 44 patients, showed a yellow-greenish result of 50.7%. Comma hair and broken hair were the results that were most commonly seen in dermoscopy examinations. Direct examination with potassium hydroxide at 10–20% showed a positive result of 79.1%. Culture examination data were obtained from 18 patients. The most common result of culture was *M. canis* (94%). As a conclusion, the most frequent type of *tinea capitis* was gray patches. *Tinea capitis* was also more common in males in the age group of 5–9 years old and had a history of contact with animals. A laboratory approach is also used to support the diagnosis of *tinea capitis*.

Korespondensi:

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan
Kelamin/RSUP Dr. Hasan Sadikin
Jl. Pasteur No.38, Pasteur, Kec. Sukajadi,
Kota Bandung, Jawa Barat 40161,
Indonesia.
Tel: (+62)812-2324-231
Email: risa.kulkel@yahoo.com

Key word: incidence, demographic, dermatophyte, laboratory examination, *tinea capitis*

PENDAHULUAN

Tinea kapitis adalah infeksi jamur superfisial pada rambut dan kulit kepala yang disebabkan oleh jamur golongan dermatofita. Penyakit ini sering terjadi pada anak-anak hingga masa prapubertas dan jarang terjadi pada orang dewasa.¹ *World Health Organization* (WHO) menyatakan tinea kapitis merupakan infeksi kulit tersering kedua pada anak-anak setelah pioderma.² Tinea kapitis umumnya disebabkan oleh genus *Tricophyton* dan *Microsporum*.³

Tinea kapitis dapat terjadi di seluruh dunia, dengan jenis dermatofita penyebab yang bervariasi antara satu wilayah dengan wilayah yang lain.¹ Berdasarkan tinjauan data secara global selama 20 tahun terakhir, ditemukan prevalensi tinea kapitis yang bervariasi di berbagai negara yaitu, 0,4–87,7% di Afrika, 0,2–74,0% di Amerika Utara, 0,0–91,2% di Asia Timur, 0,0–69,0% di Eropa Timur, dan 2,9–86,4% di Oseania.⁴

Angka kejadian tinea kapitis di Indonesia belum tercatat secara keseluruhan. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Venitarani dkk., di RSUD Dr Soetomo, Surabaya didapatkan bahwa pada periode 2014–2016 terdapat 42 pasien baru tinea kapitis dari total 1.757 pasien baru penyakit kulit.⁵ Berdasarkan hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Kadek dkk., di RSUP Sanglah, Denpasar periode 2017–2020 didapatkan 32 pasien tinea kapitis dari jumlah total 140 pasien dermatofitosis.⁶

Penyebab tinea kapitis dapat berbeda di berbagai wilayah. Berdasarkan kepustakaan, *T. tonsurans* merupakan penyebab tersering tinea kapitis di Amerika Serikat, Britania Raya, Brasil, Jamaika, dan beberapa wilayah di Eropa Barat.⁷ Di wilayah lain yaitu Asia Tengah dan Asia Selatan, *T. verrucosum* menjadi penyebab paling sering tinea kapitis.³ Di wilayah Eropa, terjadi perubahan epidemiologi yang menyebabkan *M. canis* menjadi penyebab tersering tinea kapitis.⁸

Manifestasi tinea kapitis pada setiap individu beragam, tergantung pada organisme penyebab infeksi, jenis invasi pada rambut, dan respons imun dari inang.^{3,9} Secara umum, pasien tinea kapitis dapat mengalami kebotakan rambut, kulit bersisik, dan berbagai derajat reaksi inflamasi.³

Pendekatan secara klinis dan laboratorium diperlukan untuk menegaskan diagnosis tinea kapitis. Secara klinis, penegakan diagnosis dimulai dari menanyakan riwayat pasien seperti kontak dengan hewan, kontak dengan pasien tinea kapitis, dan riwayat berpergian.¹⁰ Pemeriksaan dengan larutan KOH 10–20% merupakan pemeriksaan mikroskopis langsung yang dapat memberikan hasil secara cepat dalam mengidentifikasi tinea kapitis.¹¹ Kultur jamur merupakan standar baku dari penegakan diagnosis tinea kapitis.² Pemeriksaan dengan lampu Wood akan menunjukkan fluoresensi kuning hijau

cerah pada rambut yang terinfeksi secara ektotriks.¹²

Data mengenai tinea kapitis belum tersedia secara menyeluruh di Indonesia. Diharapkan dengan adanya penelitian mengenai angka kejadian dan karakteristik tinea kapitis ini dapat memberikan gambaran tentang kejadian dan karakteristik pada tinea kapitis khususnya di daerah Jawa Barat, karena RSUP Dr Hasan Sadikin merupakan rumah sakit rujukan di daerah Jawa Barat. Data mengenai angka kejadian dan karakteristik tinea kapitis diperlukan untuk mengidentifikasi, mendiagnosis, mengobati, serta mencegah terjadinya tinea kapitis. Berdasarkan hal tersebut, peneliti melakukan penelitian tentang angka kejadian dan karakteristik tinea kapitis di RSUP Dr Hasan Sadikin periode tahun 2016–2020.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan suatu penelitian retrospektif potong lintang yang disajikan secara deskriptif. Data berasal dari rekam medis pasien tinea kapitis dari Klinik Dermatologi Infeksi Poliklinik Dermatologi dan Venereologi dan Instalasi Rawat Inap, RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode 2016–2020. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *total sampling*. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran dan Komite Etik Penelitian RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan nomor surat 662/UN6.KEP/EC/2021.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan 67 (10,9%) pasien tinea kapitis dari 617 pasien dermatomikosis RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode tahun 2016–2020. Jenis *gray patch* adalah tipe tinea kapitis yang paling banyak ditemukan sebanyak 38 (56,7%) pasien, diikuti kerion 14 (20,9%) pasien, *black dot* 3 (4,5%) pasien, dan favus 2 (3%) pasien, serta terdapat 10 (14,9%) pasien yang tidak diketahui jenis tinea kapitisnya. Berdasarkan distribusi jenis kelamin, kejadian tinea kapitis pada laki-laki yaitu sebanyak 36 (53,7%) pasien dan pada perempuan sebanyak 31 (46,3%) pasien. Pada kelompok usia 5–9 tahun menunjukkan angka kejadian tinea kapitis tertinggi dibandingkan dengan kelompok usia lainnya, yaitu sebanyak 24 (35,8%) pasien. Distribusi dari pasien tinea kapitis berdasarkan jenis kelamin dan usia terangkum pada tabel 1.

Data mengenai pemeriksaan lampu Wood pasien tinea kapitis didapatkan pada 44 pasien dari total 67 pasien. Berdasarkan data tersebut didapatkan 34 pasien memberikan hasil fluoresensi kuning-kehijauan, sedangkan 10 pasien tidak memberikan hasil adanya fluoresensi.

Pemeriksaan dermoskopi terdapat pada 7 pasien

Tabel 1. Karakteristik demografis berdasarkan jenis kelamin dan usia pasien tinea kapitis di RSUP Dr. Hasan Sadikin periode tahun 2016 - 2020

Karakteristik Pasien	Inflamasi				Black Dot		Gray Patch		Tidak Diketahui Jenisnya		Total	
	Kerion		Favus									
	n = 14		n = 2		n= 3		n= 38		n= 10		n= 67	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Jenis Kelamin												
Laki-laki	11	78,6	2	100	1	33,3	18	47,4	4	40	36	53,7
Perempuan	3	21,4	0	0	2	66,7	20	52,6	6	60	31	46,3
Usia (tahun)												
0– 4	1	7,1	0	0	1	33,3	12	31,6	4	40	18	26,9
5– 9	8	57,1	0	0	1	33,3	14	36,8	1	10	24	35,8
10– 14	3	21,4	1	50	0	0	8	21,1	2	20	14	20,9
14– 18	1	7	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,5
19– 35	0	0	0	0	1	33,3	3	7,9	0	0	4	6
≥ 35	1	7	1	50	0	0	1	2,6	3	30	6	9

Keterangan: n = jumlah pasien

Tabel 2. Karakteristik laboratoris berdasarkan pemeriksaan lampu Wood, dermoskopi, pemeriksaan mikroskopis langsung, kultur tinea kapitis di RSUP Dr. Hasan Sadikin periode tahun 2016-2020

Karakteristik Laboratoris	Inflamasi				Black Dot		Gray Patch		Tidak Diketahui Jenisnya		Total	
	Kerion		Favus									
	n = 14		n = 2		n= 3		n= 38		n= 10		n= 67	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Pemeriksaan Lampu Wood												
Berfluoresensi kuning-hijau cerah	10	71,4	0	0	2	66,7	21	55,3	1	10	34	50,7
Tidak berfluoresensi	2	14,3	0	0	0	0	5	13,2	3	30	10	14,9
Tidak ada data	2	14,3	2	100	1	33,3	12	31,6	6	60	23	34,3
Dermoskopi												
Comma hairs	0	0	0	0	0	0	3	7,9	0	0	3	4,48
Zigzag hairs	0	0	0	0	0	0	1	2,6	0	0	1	1
Broken Hair	1	7,1	0	0	1	33,3	1	2,6	0	0	3	4,48
Comma hairs+zigzag hairs+broken hairs	0	0	0	0	0	0	1	2,6	0	0	1	1,5
Tidak ada data	13	92,9	2	100	2	66,7	32	84,2	10	100	59	88,06
Pemeriksaan Mikroskopis Langsung												
Positif	8	57,1	2	100	2	66,7	32	84,2	9	90	53	79,1
Negatif	6	42,9	0	0	1	33,3	6	15,8	1	10	14	20,9
Tidak ada data	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kultur												
Positif	4	28,6	0	0	1	33,3	9	23,7	4	40	18	26,9
Negatif	0	0	0	0	0	0:00	0	0	0	0	0	0
Tidak ada data	10	71,4	2	100	2	66,7	29	76,3	6	60	49	73,1

Keterangan: n = jumlah pasien

tinea kapitis. Pada hasil pemeriksaan didapatkan hasil terbanyak yaitu *comma hair* dan *broken hair* dengan jumlah pasien yang sama masing-masing 3 pasien. Satu orang pasien mendapatkan hasil pemeriksaan berupa *zigzag hair* dan satu orang lainnya memiliki tampilan berupa gabungan dari *comma hair*, *broken hair*, dan *zigzag hair*.

Data pemeriksaan mikroskopis langsung dengan larutan KOH 10–20% didapatkan pada seluruh pasien dengan hasil sebanyak 53 (79,1%) pasien positif dan 14 (20,9%) pasien lainnya negatif.

Pemeriksaan kultur jamur didapatkan pada 18 dari 67 pasien. Hasil yang didapatkan 17 pasien ditemukan *M. canis* dan 1 pasien ditemukan *T. rubrum*. Semua pasien yang dilakukan kultur mendapatkan hasil positif. Karakteristik laboratoris pasien tinea kapitis telah dirangkum dalam tabel 2.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, *gray patch* merupakan tipe tinea kapitis terbanyak dengan jumlah 38 (56,7%) pasien dari jumlah total 67 pasien. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mikaeili dkk., yang mendapatkan 36 dari 69 pasien tinea kapitis adalah tipe *gray patch*.¹³ including 23 females (33.3%)

Kelompok usia yang paling banyak mengalami tinea kapitis berada pada kelompok usia 5–9 tahun sebesar 35,8%, selanjutnya diikuti oleh kelompok usia 0–4 tahun yaitu sebesar 26,9%. Penelitian lain yang dilakukan di Ethiopia tahun 2016 oleh Lulekal dkk., didapatkan kejadian tinea kapitis lebih banyak pada kelompok usia 10–14 dengan jumlah 225 (55,6%) pasien. Kelompok usia kedua terbanyak yaitu pada kelompok usia 5–9 tahun sebanyak 107 (26,4%) pasien.¹⁴ Tinea kapitis umumnya terjadi pada anak-anak yang belum memasuki masa pubertas, karena belum banyak memproduksi sebum yang mengandung banyak asam lemak tak jenuh. Asam lemak tak jenuh yang terkandung dalam sebum yang diproduksi saat pubertas dapat mencegah infeksi dari jamur.¹⁵

Pada penelitian ini, kejadian tinea kapitis pada laki-laki sebanyak 36 (53,7%) pasien dan perempuan sebanyak 31 (46,3%) pasien. Penelitian lain yang dilakukan oleh He dkk. menunjukkan bahwa tinea kapitis sedikit lebih banyak terjadi pada laki-laki sebanyak 91 (55,5%) pasien dari perempuan sebanyak 73 (44,4%) pasien.¹⁶ Berkaitan dengan jenis kelamin, laki-laki pada kehidupan sehari-hari lebih suka pergi ke tempat cukur, bertukar sisir, dan bergaul dengan teman-teman yang lain tanpa memperhatikan kebersihan diri dan lingkungan. Fenomena ini sangat bertolak belakang dengan kecenderungan perempuan yang lebih memerhatikan

kebersihan diri dan penampilan terutama rambut.^{14,15}

Pemeriksaan dengan lampu Wood pada penelitian ini yang memberikan hasil positif berupa fluoresensi berwarna kuning kehijauan didapatkan pada 34 (50,7%) pasien dari 44 pasien. Penelitian yang dilakukan oleh Vetirani dkk., di Surabaya didapatkan hasil sebesar 66,7% pasien positif dengan pemeriksaan lampu Wood.⁵ Pemeriksaan dengan lampu Wood akan menunjukkan fluoresensi pada rambut yang terinfeksi secara ektotriks (*M. canis*, *M. audouinii*, dan *M. distortum*). Pada tipe infeksi endotriks misalnya infeksi *Tricophyton* kecuali *T. schoenleinii* tidak memberikan fluoresensi.^{2,12}

Pada penelitian ini, data mengenai pemeriksaan dermoskopi mulai didapatkan dari rekam medis tahun 2020, karena baru ditetapkan sebagai prosedur baku pemeriksaan tinea kapitis, sehingga pemeriksaan dermoskopi hanya ditemukan pada 8 pasien. Pemeriksaan dermoskopi pada penelitian ini menunjukkan tiga orang pasien dengan tampilan *comma hair*, tiga orang pasien lainnya dengan tampilan *broken hair* dan satu orang lainnya memiliki tampilan berupa gabungan dari *comma hair*, *broken hair*, serta *zigzag hair*, yang merupakan gambaran khas dermoskopi untuk tinea kapitis. Berdasarkan kutipan dari Mayser dkk. (2020)¹⁰, infeksi *M. canis* dapat ditandai dengan adanya *comma hairs* sebagai petanda dermoskopi.¹⁰ Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Dhaille dkk. (2019)¹⁷, dari 100 pasien yang ikut dalam penelitian tersebut, 34 di antaranya memiliki tampilan rambut berupa *comma hairs* dan sebagian besar pasien disebabkan oleh *M. canis*. Pasien yang dilaporkan oleh Slowinska, dkk. adalah yang pertama menyatakan bahwa *comma hairs* merupakan pembeda tinea kapitis dengan kelainan rambut yang lain.¹⁷

Pemeriksaan mikroskopis langsung dengan larutan KOH 10–20% merupakan metode pemeriksaan yang hasilnya dapat diperoleh secara cepat, mudah, dengan biaya yang murah.¹⁸ Pemeriksaan ini memiliki nilai spesifitas sebesar 77% dan sensitivitas sebesar 93%.¹⁹ Pada penelitian ini, 53 (79,1%) pasien mendapatkan hasil positif dalam pemeriksaan langsung KOH 10–20%. Penelitian lain yang dilakukan di Korea oleh Lee dkk. (2020)²⁰, didapatkan hasil sebesar 94,66% positif saat pemeriksaan mikroskopis langsung.²⁰ Kekurangan dalam pemeriksaan menggunakan KOH saja adalah tidak dapat menghasilkan kontras warna yang baik. Oleh karena itu, pada penafsiran hasil pemeriksaan dibutuhkan keterampilan yang lebih.¹⁹

Dari data penelitian ini didapatkan kultur dilakukan pada 18 pasien dari total 67 pasien tinea kapitis. Hasilnya berupa 18 (26,9%) pasien positif kultur tinea kapitis dengan hasil identifikasi ditemukan spesies berupa *M. canis* berjumlah 17 pasien dan *T. rubrum* berjumlah satu

pasien. Penelitian mengenai hasil kultur tinea kapitis juga dilakukan di Kota Sao Paulo oleh Veasey dkk. (2017)²¹, didapatkan dari 67 pasien yang diambil sampel untuk kultur, 30 orang di antaranya positif dan spesies terbanyak yang diisolasi adalah *M. canis* dari 17 (56.6%) pasien.²¹ Penelitian yang dilakukan di wilayah lain menunjukkan hasil kultur yang berbeda. Penelitian di Nigeria yang dilakukan oleh Adesiji dkk. (2019)¹⁵, didapatkan hasil kultur paling banyak menunjukkan spesies *T. rubrum*, yaitu sebesar 34%.¹⁵ Studi retrospektif yang dilakukan di Korea oleh Park dkk. (2019)²², mendapatkan hasil bahwa *M. canis* (56,5%) dan *T. rubrum* (21,7%) merupakan spesies terbanyak yang didapatkan dari hasil kultur.²² Tinea kapitis memiliki etiologi yang berbeda-beda di masing-masing wilayah.³ Seiring berjalannya waktu, penyebab di suatu daerah pun dapat berubah seiring dengan perpindahan penduduk di daerah tersebut.⁸

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan subjek penelitian berupa rekam medis pasien, sehingga beberapa data tidak didapatkan karena tergantung pada kelengkapan rekam medis tersebut.

SIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan 67 pasien tinea kapitis (10,9%) dari 617 pasien dermatomikosis RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2016–2020. *Gray patch* adalah jenis tinea kapitis terbanyak pada penelitian ini. Tinea kapitis juga lebih banyak ditemukan pada laki-laki. Kelompok usia terbanyak yaitu dengan rentang usia 5–9 tahun. Pemeriksaan penunjang didapatkan dari hasil pemeriksaan lampu Wood, pemeriksaan mikroskopis langsung, dermoskopi, dan hasil kultur. Hasil kultur terbanyak menunjukkan spesies *M. canis*.

DAFTAR PUSTAKA

- Chokoeva AA, Zisova L, Sotiriou E, Miteva-Katrandzhieva T. Tinea capitis: a retrospective epidemiological comparative study. *Wien Klin Wochenschr*. 2017;167(3–4):51–7.
- John AM, Schwartz RA, Janniger CK. The kerion: An angry tinea capitis. *Int J Dermatol*. 2018;57(1):3–9.
- Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS, et al., penyunting, Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke-9. New York: Mc Graw Hill Education:2019.
- Rodríguez-Cerdeira C, Martínez-Herrera E, Szepietowski JC, Pinto-Almazán R, Frías-De-León MG, Espinosa-Hernández VM, et al. A systematic review of worldwide data on tinea capitis: analysis of the last 20 years. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2020; 35(4):844-883
- Venitarani SA, Handayani S, Ervianti E. Profile of patients with tinea capitis. *Dermatology Reports*. [Tesis]. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga:2019
- Kadek Ena SSPS NRVK. Profil Dermatofitosis di Poliklinik Kulit dan Kelamin di RSUP Sanglah Denpasar Periode 2017-2018. [Tesis]. Bali: Fakultas Kedokteran Udayana: 2021.
- Lam J. Tinea capitis : an updated review. *Recent pat inflamm allergy drug discov*. 2020;14(1):58–64.
- Hay RJ. Tinea capitis: current status. *mycopathol*. 2017;182(1–2):87–93.
- Fuller LC, Barton RC, Mohd Mustapa MF, Proudfoot LE, Punjabi SP, Higgins EM. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of tinea capitis 2014. *Br J Dermatol*. 2014;171(3):454–63.
- Mayser P, Nenoff P, Reinell D, Abeck D, Brasch J, Daeschlein G, et al. S1 guidelines : Tinea capitis. *JDDG*. 2020;8(2):161–79.
- Schoenberg E, Keller M. Classic bedside diagnostic techniques. *Clin Dermatol [Serial dala, Internet]*. 2021. [Disitasi 6 November 2021]. Tersedia di: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.03.003>.
- Tirado-sánchez A, Bonifaz A. Tinea capitis : current review of the literature. *Curr Fungal Infect Rep* 12. 2018:120–126.
- Mikaeili A, Kavoussi H, Hashemian AH, Gheshtemi MS, Kavoussi R. Clinico-mycological profile of tinea capitis and its comparative response to griseofulvin versus terbinafine. *Curr Med Mycol*. 2019;5(1):15–20.
- Lulekal S. Assessment on prevalence of tinea capitis and its associated factors among school children in Addis Zemen, Northwest Ethiopia, 2016. *Cent African J Public Heal*. 2019;5(4):172.
- Adesiji YO, Omolade FB, Aderibigbe IA, Ogungbe O, Adefioye OA, Adedokun SA, et al. Prevalence of tinea capitis among children in Osogbo, Nigeria, and the associated risk factors. *Diseases*. 2019;7(1):13.
- He M, Zeng J, Mao Y, Zheng Y, Lian X, Chen H. Aetiological changes of tinea capitis in the Hubei area in 60 years: Focus on adult tinea capitis. *Mycoses*. 2021;1–8.
- Dhaille FD, Dillies A, Dessirier F, Reygagne P, Diouf M, Baltazard T, et al. BJD A single typical trichoscopic feature is predictive of tinea capitis : a prospective multicentre study. *Br J Dermatol*. 2019;1–6.

18. Ramadhani FU, Ratnasari DT, Masfufatun M. The sensitivity and specificity of KOH 20 % + blue black parker Ink in comparison with KOH 20 % method for superficial dermatomycosis. 2020;2071:218–28.
19. Shwetha J V, Harsha TR, Khan SA, Ambica R. Comparison of chicao sky blue (novel stain) with calcofluor white and potassium hydroxide mount for rapid diagnosis of dermatomycosis and onychomycosis in a tertiary care centre. Int J Curr Res. 2017;9(2):46864–8.
20. Lee WJ, Lee EH, Bang YJ, Jun JB. Retrospective two: centre study on prepubertal children with Tinea capitis in Korea. Mycoses. 2020;63:52–7.
21. Veasey JV, Assumpção S, Mayor S, Muramatu LH, Arruda B, Miguel F, et al. Epidemiological profile of tinea capitis in São Paulo City. An bras dermatol.2017;92(2):283–4.
22. Park SK, Park SW, Yun SK, Kim HU, Park J. Tinea capitis in adults: A 18-year retrospective, single-centre study in Korea. Mycoses. 2019;62(7):609–16.

CHRONIC BULLOUS DISEASE OF CHILDHOOD: TINJAUAN KLINIS, HISTOPATOLOGI, DAN *DIRECT IMMUNOFLOURESCENCE* PADA PENEGAKAN DIAGNOSIS

Nita Damayanti ^{1*}, Yulia Eka Irmawati¹, Sunardi Radiono¹, Yohanes Widodo¹, Ery Kus Dwianingsih²

¹Departemen Dermatologi dan Venereologi

²Departemen Patologi Anatomi

Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan,
Universitas Gadjah Mada /RSUP dr. Sardjito, Yogyakarta

ABSTRAK

Chronic bullous disease of childhood (CBDC) adalah penyakit autoimun bulosa yang jarang, non hereditas, dan biasanya muncul pada dekade pertama kehidupan. Gambaran klinis berupa bula tegang berisi cairan jernih atau hemoragik yang membentuk cluster of jewels, rosette, atau string of pearls. Fitur histopatologi CBDC berupa celah subepidermal dengan neutrofil atau eosinofil di sepanjang membran basal. Pemeriksaan direct immunofluorescence (DIF) terdapat deposit linear homogen immunoglobulin (Ig) A pada area membran basal. Deposit tambahan imunoreaktan lain, seperti IgG dan komplemen ketiga (C3), ditemukan pada sebagian kecil pasien CBDC. Tujuan penulisan laporan ini adalah meningkatkan pemahaman tentang penegakan diagnosis CBDC secara klinis serta variasi temuan histopatologi dan DIF. Seorang anak perempuan usia 4 tahun 9 bulan mengalami lepuh pada kulit disertai rasa gatal, namun tanpa keluhan sistemik sejak 2 bulan lalu. Status dermatovenereologis tampak bula dinding tegang multipel berkelompok dengan pola rosette. Pemeriksaan histopatologi tampak celah subepidermal dengan sedikit sebaran sel polimorfonuklear. Pemeriksaan DIF pada kulit peri-lesi terdapat deposit IgG, IgA, dan C3 pada membran basal dengan pola linear. Diagnosis CBDC ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan histopatologi berupa gambaran celah subepidermal serta imunopatologi DIF berupa deposit linear IgG, IgA dan C3 pada membran basal.

Kata kunci : Chronic Bullous Disease of Childhood, Direct Immunofluorescence, histopatologi

CHRONIC BULLOUS DISEASE OF CHILDHOOD: CLINICAL REVIEW, HISTOPATHOLOGY, AND *DIRECT IMMUNOFLOURESCENCE* FOR DIAGNOSIS

ABSTRACT

A chronic bullous disease of childhood (CBDC) is a rare, non-hereditary autoimmune bullous disease that usually appears in the first decade of life. The clinical picture is a tense bulla filled with clear or hemorrhagic fluid forming clusters of jewels, rosettes, or strings of pearls. Histopathological features are subepidermal fissures with neutrophils or eosinophils along the basement membrane. Direct immunofluorescence (DIF) examination revealed homogeneous linear deposition of immunoglobulin (Ig) A in the basement membrane area. A small proportion of CBDC patients have additional deposits of other immunoreactions, most commonly IgG and possibly third complement (C3). The purpose of this report is to improve clinicians' understanding of the clinical diagnosis of CBDC as well as variations in histopathological findings and DIF. A girl aged 4 years and 9 months has experienced blisters on the skin since 2 months ago, itching, but no systemic complaints. Dermatovenereological status showed multiple tense wall bullae in groups with a rosette pattern. Histopathological examination revealed a subepidermal cleft with a small amount of polymorphonuclear cell infiltration. Examination of DIF on peri-lesional skin showed deposition of IgG, IgA, and C3 on the basement membrane in a linear pattern. The diagnosis of CBDC in bullous skin lesions was established by anamnesis, physical examination, histopathological examination in the form of subepidermal fissures, and DIF immunopathology in the form of linear deposition of IgG, IgA, and C3 on the basement membrane.

Korespondensi:

Jalan Farmako, Gd. Radiopoetro Lt. 3
Senolowo, Sekip Utara, Mlati, Sleman,
Yogyakarta, 55281
Tel: +6282332919995
Fax: +62 (274) 560700
E-mail: nitadamayanti91@gmail.com

Key word: Chronic Bullous Disease of Childhood, Direct Immunofluorescence, histopatology

PENDAHULUAN

Chronic bullous disease of childhood (CBDC) merupakan penyakit autoimun bulosa jarang, non hereditas yang muncul pada dekade pertama kehidupan.¹ Penyakit ini umumnya ditandai dengan adanya deposit linear IgA di sepanjang membran basal.² Data epidemiologi CBDC didapatkan adanya heterogenitas, yaitu 25 kasus dalam 3 tahun dilaporkan di Afrika Selatan pada tahun 1991 sedangkan 38 kasus dalam 30 tahun dilaporkan di Jepang pada tahun 2008.³ Data rekam medis poliklinik Dermatologi dan Venereologi RSUP Dr. Sardjito periode 2014–2019 terdapat 8 kasus CBDC. Predileksi etnis serta jenis kelamin tidak diketahui secara pasti.⁴

Manifestasi kulit CBDC ditandai dengan bula dinding tegang, berisi cairan jernih atau hemoragik dengan dasar kulit yang normal atau eritem, disertai rasa gatal. Bula dapat berkonfluen membentuk gambaran *cluster of jewels*, *rosette* atau *string of pearls*. Fase penyembuhan dapat meninggalkan bercak hiperpigmentasi atau hipopigmentasi tanpa jaringan parut.^{1,5,6}

Temuan histopatologi berupa bula subepidermal dengan infiltrat neutrofil atau kadang dapat ditemukan eosinofil. Gambaran ini menyerupai beberapa penyakit bulosa lainnya, sehingga diperlukan pemeriksaan imunofluoresensi, dimana biasanya ditemukan deposit linear IgA pada membran basalis. Beberapa laporan kasus CBDC menyebutkan bahwa dapat ditemukan deposit IgG, IgM, dan C3 selain deposit IgA.^{6,7}

Makalah ini melaporkan satu kasus jarang pada anak dengan gambaran klinis serta histopatologi yang mendukung CBDC serta didapatkan deposit IgA, IgG dan C3 pada pemeriksaan DIF. Laporan kasus ini diharapkan dapat memberikan wawasan dalam penegakkan diagnosis yang tepat serta meningkatkan kewaspadaan terhadap variasi deposit imunofluoresensi sehingga dapat membantu klinisi dalam memberikan terapi yang sesuai

ILUSTRASI KASUS

Seorang anak perempuan, usia 4 tahun 9 bulan dari Purworejo, datang ke Poli Dermatologi dan Venereologi (DV) RSUP Dr. Sardjito (RSS) dengan keluhan utama lepuh pada badan yang muncul sejak 2 bulan lalu. Awalnya, pasien mengeluh sakit kepala dan mengkonsumsi obat sakit kepala yang dijual bebas. Satu hari kemudian, muncul lepuh pada punggung kaki kiri tanpa diawali adanya bentol atau kemerahan di kulit. Pasien berkonsultasi ke dokter umum dengan diagnosa dan terapi salep yang tidak diketahui. Keesokan hari, muncul beberapa lepuh baru pada dada. Lepuh teraba tegang, tidak mudah pecah serta terasa gatal. Pasien kemudian berobat ke puskesmas, didiagnosis sebagai alergi obat dan dirawat inap selama 4 hari. Keluhan

menetap dengan sebagian lepuh pecah karena garukan dan menimbulkan keropeng.

Satu bulan kemudian, lepuh baru muncul pada kedua tungkai bawah serta lengan. Pasien berkonsultasi ke Spesialis kulit dan kelamin RSUD setempat dengan diagnosis tidak diketahui dan dirawat inap selama 8 hari. Lepuh bertambah banyak pada hampir seluruh tubuh serta lidah selama pasien dirawat inap. Saat kontrol ulang ke RSUD, pasien masih mengeluhkan adanya lepuh baru pada punggung sejak 3 hari yang lalu. Pasien kemudian dirujuk ke poli DV RSS untuk pemeriksaan dan terapi lebih lanjut.

Hasil pemeriksaan di poli DV RSS menunjukkan keluhan lepuh baru masih muncul di dada serta punggung. Pasien masih mengkonsumsi obat dari RS sebelumnya yaitu tablet Triamcinolone 32 mg/hari (16mg-16mg-0) dan kompres Povidone Iodine 1% pada lesi 2 kali sehari selama 10 menit. Riwayat penyakit dahulu tidak didapatkan keluhan gastrointestinal setelah mengkonsumsi makanan yang mengandung gluten seperti roti dan mie. Riwayat keluhan serupa dan konsanguinitas tidak didapatkan pada keluarga.

Pemeriksaan fisik didapatkan kondisi umum pasien baik, *compos mentis*, tanda vital dalam batas normal, tidak teraba pembesaran limfonodi. Berat badan pasien 15 kg, tinggi badan 105 cm. Pemeriksaan dermatologis didapatkan bula dinding tegang multipel dengan beberapa bula tersusun *rosette* pada wajah, kedua tangan, kedua tungkai, lidah dan badan. Lesi erosi multipel dengan krusta diatasnya serta sebagian makula dan *patch* hipopigmentasi tampak pada hampir seluruh tubuh. Pemeriksaan *Nikolsky sign* dan *Asboe Hansen Sign* didapatkan hasil negatif. Diagnosis banding kasus ini adalah CBDC, *epidermolisis bulosa acquisita* (EBA), pemfigoid bulosa (PB), dan dermatitis herpetiformis (DH).

Pemeriksaan laboratorium darah rutin dan kimia darah didapatkan hasil dalam batas normal. Biopsi kulit diambil dari 2 lokasi yang berbeda, yaitu pada lesi bula berdinding tegang dan kulit normal area perilesional. Pemeriksaan histopatologi dari lesi bula didapatkan gambaran orthokeratosis tipe *basket weave*, hipogranulosis, serta tampak celah subepidermal berisi sedikit leukosit polimorfonuklear. Pemeriksaan DIF dari spesimen kulit normal perilesional didapatkan adanya deposit linear IgG, C3, dan, IgA pada membran basil. Hasil tersebut sesuai dengan diagnosis CBDC.

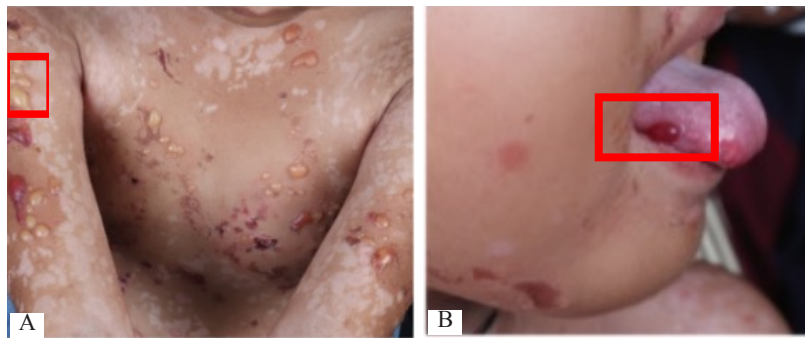
Diagnosis kerja pada kasus ini adalah CBDC yang ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang. Pasien diberikan terapi dapsone 1x 50 mg, *Kenalog® in orabase* 2 kali per hari pada lesi mulut, serta mometasone krim 2 kali per hari pada lesi erosi di badan.

DISKUSI

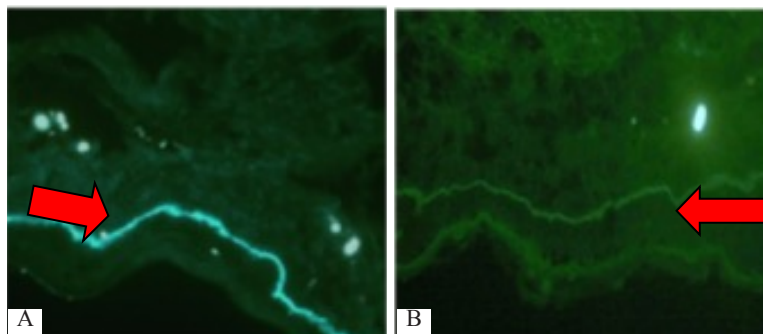
Chronic Bullous Disease of Childhood (CBDC) adalah penyakit autoimun didapat dengan temuan klinis berupa bula tegang berisi cairan jernih atau hemoragik pada dasar kulit normal atau eritema yang membentuk konfigurasi *cluster of jewels*, *rosette*, atau *string of pearls*, serta deposit linear IgA di sepanjang membran basal dari pemeriksaan DIF. Predileksi lesi kulit terutama pada wajah, ekstremitas, badan serta genital. Lesi pada mukosa dapat ditemukan hingga 76% kasus. Penyakit ini umumnya mengenai anak-anak dengan usia pada dekade pertama kehidupan, terutama usia di bawah 5 tahun.⁷ Penyebab CBDC hingga saat ini belum diketahui namun dikatakan dapat dipicu oleh infeksi, obat-obatan, vaksinasi, radiasi ultraviolet, atau keganasan. Target

antigen CBDC terletak pada membran basal epitel skuamosa. Antigen yang terlibat dalam patogenesis CBDC utamanya adalah 97-kDa (LABD97) dan antigen 120-kDa, yang mewakili fragmen domain ekstraseluler kolagen XVII (BP180), sebuah trans membran protein yang berperan menjaga adhesi epidermal.^{8,9}

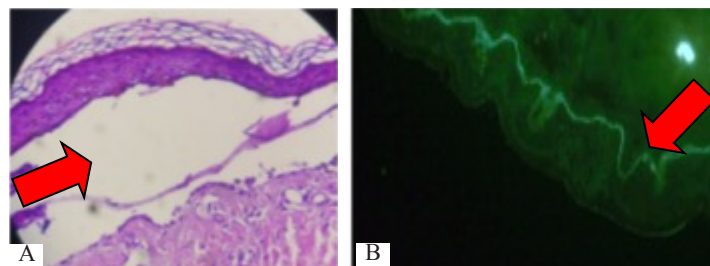
Pemeriksaan histopatologi dan DIF merupakan pemeriksaan penting pada penegakan diagnosis CBDC. Celah subepidermal dengan neutrofil atau kadang eosinofil dapat ditemukan pada gambaran histopatologi. Sedangkan pemeriksaan DIF memberikan gambaran deposit linear homogen IgA pada membran basal. Beberapa laporan menyebutkan CBDC memiliki deposit tambahan imunoreaktan lain, yaitu IgG dan C3. Hingga saat ini adanya deposit IgG ditemukan hanya pada 9 % kasus CBDC.^{8,10}



Gambar 1. (A) Bula yang membentuk pola rossete pada lengan atas kanan; (B) bula pada sisi lateral lidah kanan. (Sumber : Rekam Medis Poli DV RSS)



Gambar 2. (A) Direct immunofluorescence (DIF) menunjukkan deposisi linear IgG; (B) Deposisi linear IgA, kedua deposisi pada membran basal (Sumber : Laboratorium Patologi Anatomi RSS)



Gambar 3. (A) Gambaran histopatologi lesi kulit menunjukkan celah subepidermal; (B) Direct immunofluorescence (DIF) kulit perilesional dengan deposit C3 secara linear di membran basal. (Sumber : Laboratorium Patologi Anatomi RSS)

Tabel 1. Diagnosis banding kasus

	CBDC	EBA	PB	DH
Wujud kelainan kulit / karakteristik	bula tegang berisi cairan jernih atau hemoragik, dengan dasar kulit normal atau eritema yang membentuk konfigurasi cluster of jewels, rosette, atau string of pearls ⁷	Vesikel atau bula pada daerah yang mengalami penekanan ¹¹	Pruritus, urtikaria dan bula yang tegang. ^{13,14}	- Ruam bersifat polimorfik terutama berupa papulo-vesikel, berkelompok, simetris dan disertai rasa sangat gatal 90 % Enteropati diet yang mengandung gluten^{15,16}
Prevalensi	Anak-anak dekade pertama kehidupan, terutama usia di bawah 5 tahun. ⁷	Tidak memiliki kecenderungan jenis kelamin, umur, ras, etnis, atau geografis ¹¹	Biasa pada orang tua dan jarang terjadi pada anak. ^{13,14}	Dewasa muda ^{15,16}
Predileksi	Wajah, ekstremitas, badan serta genital. Lesi pada mukosa dapat ditemukan hingga 76% kasus. ⁷	Telapak kaki, sakrum, siku, dan lutut yang bila sembuh akan membentuk jaringan parut dan milia ¹¹	Daerah fleksural dan lipatan seperti aksila serta daerah tungkai bawah. ^{13,14}	Punggung, sakrum, bokong, ekstensor lengan atas, sekitar siku, dan lutut ^{15,16}
Histopatologi	Celah subepidermal dengan embranel embranel atau kadang eosinofil ⁸	celah subepidermal dengan infiltrat dermal sel inflamasi campuran ¹²	celah subepidermal dengan infiltrat dermal superfisial yang terdiri dari eosinofil, neutrofil, limfosit, monosit dan makrofag, tetapi secara khas mengandung eosinofil. ^{13,14}	vesikel subepidermal dan mikroabses netrofil pada puncak papila dermis. ^{15,16}
DIF	- Deposit linear homogen IgA pada membran basal 9% didapatkan deposit igG dan C3¹⁰	deposit linear IgG pada dermoepidermal junction, tetapi deposit komplemen, IgA, IgM, faktor B, dan properdin juga dapat dideteksi. ¹²	deposit linear dan homogen IgG dan/atau C3 pada membran basal. ^{13,14}	deposit granuler IgA ditemukan pada papila dermis ^{15,16}

Kasus ini merupakan kasus penyakit pada anak dengan manifestasi klinis kulit vesikobulosa. Diagnosis banding diajukan berdasarkan kelainan kulit yang ditemukan. Penulis mengajukan beberapa diagnosis banding yaitu, CBDC, epidermolisis bulosa akuisita (EBA), pemfigoid bulosa (PB), dan dermatitis herpetiformis (DH). Tabel 1 menunjukkan perbedaan CBDC dengan berbagai diagnosis banding.

Berdasarkan diagnosis banding tersebut, diagnosis paling sesuai untuk pasien ini adalah CBDC. Pasien CBDC biasanya dapat sembuh secara spontan dalam waktu 2 tahun sejak awal penyakit tersebut, namun dapat juga bertahan hingga pubertas. Penyakit ini memberikan respons baik terhadap terapi dapson atau sulfapiridin. Sebagian besar pasien membutuhkan penambahan oral kortikosteroid dosis rendah untuk mengendalikan penyakit. *Mycophenolate mofetil* digunakan sebagai pengganti oral kortikosteroid pada beberapa kasus. Imunoglobulin intravena juga dapat diberikan pada

pasien yang tidak respon terhadap terapi dapson. Topikal takrolimus dapat dikombinasikan dengan terapi sistemik.^{7,8}

Pada kasus ini pasien diberikan terapi sistemik dapson 50 mg per hari, dan topikal *kenalog in ora base* 2 kali per hari pada lesi mulut, serta krim Mometasone 2 kali per hari pada lesi erosi di badan. Tindak lanjut penting dilakukan untuk mengetahui efektifitas terapi. Pasien disarankan kontrol setiap 2 minggu. Tindak lanjut pada pasien ini belum dapat dilaporkan karena pasien belum kontrol kembali. Prognosis pada kasus ini adalah *quo ad vitam ad bonam, quo ad sanam dubia ad bonam* dan *ad kosmetikam ad bonam*. Beberapa laporan menyebutkan sekitar 65% dari anak-anak yang mengalami CBDC mengalami remisi dan sisanya ditemukan perjalanan penyakit yang menetap hingga dewasa. Daerah lesi pada CBDC biasanya sembuh dengan meninggalkan perubahan pasca inflamasi seperti hiper dan hipopigmentasi namun tanpa jaringan parut.^{3,4}

Sebagai kesimpulan, telah dilaporkan satu kasus CBDC dengan manifestasi klinis dan histopatologi tipikal CBDC disertai deposit IgA, IgG, dan C3 pada membran basal. Kasus ini merupakan kasus jarang karena hingga saat ini hanya terdapat 9% kasus CBDC dengan deposit imun IgA, IgG, dan C3. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Penegakan diagnosis yang tepat diperlukan untuk pemilihan terapi pada pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

dr. Dyah Ayu Mira Oktarina, Ph.D, Sp.KK, Carolina Kurniawati, dr. Jesslyn Amelia, dan dr. Elliana Wahyuangradewi

DAFTAR PUSTAKA

1. Varo R, Fernández-Luis S, Siteo A, Bassat Q. Suspected case of chronic bullous disease of childhood in a rural area of Southern Mozambique. *BMJ Case Rep.* 2017;bcr-2016-218315.
2. Patsatsi A. Chronic bullous disease or linear iga dermatosis of childhood -revisited. *J Genet Syndr Gene Ther.* 2013;4:151.
3. Thappa DM, Jeevankumar B. Chronic bullous dermatosis of childhood. Department of dermatology and sexually transmitted disease. 2013. Available from: <http://pmj.bmj.com/content/79/934/437.long>
4. Lara-Corrales I, Pope E. Autoimmune blistering diseases in children. *Semin Cutan Med Surg.* 2010;29:85–91.
5. James WD, Berger TG, Elston DM. Chronic Blistering Dermatoses. Dalam: James, W.D. Berger, T.G. Elston, D.M., penyunting *Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology*. Edisi ke-11. Canada: Saunders Elsevier; 2011.h.455–8.
6. Collier PM, Wojnarowska F. Chronic Bullous Disease of Childhood. Dalam : Harper J, Oranje A, Prose N. *Textbook Of Pediatric Dermatology*. London : Blackwell Science Ltd, 2008. h.1485–97.
7. Matilda W. Nicholas, Caroline L. Rao, & Russell P. Hall III. Linear Immunoglobulin A Dermatitis and Chronic Bullous Disease of Childhood. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, penyunting *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. Edisi ke-9. New York: Mc Graw Hill; 2019. h.992–9.
8. Hoffmann J, Hadaschik E, Enk A, Stremmel W, Gauss A. Linear IgA bullous dermatosis secondary to infliximab therapy in a patient with ulcerative colitis. *Dermatology.* 2015;231(2):112-5
9. Haneef NS, Ramachandra S, Metta AK, Srujana L. Chronic bullous disease of childhood with IgG predominance: what is the locus standi?. *Indian J Dermatol.* 2012;57:285–7.
10. Yeh SW, Ahmed B, Sami N, Razzaque AA. Blistering disorders: diagnosis and treatment. *Dermatol Ther.* 2003;16(3):214–3.
11. David T. Woodley & Mei Chen. *Epidermolysis Bullosa Acquisita*. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, penyunting *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. Edisi ke-9. New York : Mc Graw Hill; 2019. h.971–9.
12. Borradori L, Bernard P. Vesiculobullous diseases : pemphigoid group. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP ,penyunting. *Dermatology*. Edisi ke-2. Philadelphia : Mosby; 2008. h.431–3.
13. Joly P, Baricault S, Sparsa A, Bernard P, Bédane C, Duvert-Lehembre S, dkk. Incidence and mortality of bullous pemphigoid in France. *J Invest Dermatol.* 2012;132(8):1998–2004.
14. Donna A. Culton, Zhi Liu, & Luis A. Diaz. Bullous Pemphigoid. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, penyunting *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. Edisi ke-9. New York: Mc Graw Hill; 2019. h.944–52.
15. Görög A, Németh K, Kolev K, Zone JJ, Mayer B, Silló P, dkk. Circulating transglutaminase 3-immunoglobulin A immune complexes in dermatitis herpetiformis. *J Invest Dermatol.* 2016;136(8):1729–31.
16. Salmi TT, Hervonen K, Kautiainen H, Collin P, Reunala T. Prevalence and incidence of dermatitis herpetiformis: a 40-year prospective study from Finland. *Br J Dermatol.* 2011;165(2):354–9.

KASUS SERIAL: EFEKTIVITAS TERAPI DERMATITIS SEBOROIK BERDASARKAN PANDUAN PENGOBATAN 2017

*Rhida Sarly Amalia, Dini Daniaty, Sandra Widaty**

*Departemen Dermatologi dan Venereologi
FK Universitas Indonesia/ RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

ABSTRAK

Dermatitis seboroik (DS) merupakan penyakit kulit inflamasi di area seboroik dengan berbagai faktor yang mempengaruhinya, antara lain interaksi flora normal dan kerentanan individu. Perjalanan penyakit DS kronis dan rekuren, sehingga penting mengetahui efektivitas terapi yang diberikan. Laporan kasus ini bertujuan mengetahui efektivitas terapi DS dengan modalitas baru berdasarkan Konsensus Asia 2016 dan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) DS 2017 dengan pilihan pengobatan lini pertama, yaitu obat topikal anti jamur golongan azol, diikuti kortikosteroid topikal. Terdapat laporan lima kasus pasien DS dewasa dengan lesi di area skalp yang berobat di poliklinik Dermatologi dan Venereologi RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) periode tahun 2017-2020 yang terdokumentasi pada rekam medis. Keparahan DS dinilai dengan skor Seborrheic Dermatitis Area Severity Index (SDASI) dan pilihan terapi diberikan sesuai dengan skor SDASI. Hasilnya melaporkan seluruh pasien telah ditatalaksana sesuai dengan Konsensus Asia 2016 dan PNP 2017. Disimpulkan bahwa Konsensus Asia 2016 dan PNP 2017 dapat digunakan sebagai algoritma terapi DS dengan hasil sembuh atau perbaikan. Pengobatan DS ringan dengan menggunakan Obat Anti Jamur (OAJ) topikal dan DS sedang dengan kortikosteroid topikal menunjukkan hasil yang baik. Beberapa pasien mengalami rekurensi karena adanya faktor pencetus serta komorbid pada pasien yang belum teratasi.

Kata kunci : anti-inflamasi nonsteroid, dermatitis seboroik, obat anti jamur, SDASI

CASE SERIES: EFFECTIVENESS OF SEBORRHEIC DERMATITIS THERAPY ACCORDING TO THE 2017 MEDICATION GUIDE

ABSTRACT

Seborrheic dermatitis (DS) is an inflammatory skin disease in the seborrheic area, with various factors influencing it. DS is chronic and recurrent, so it is important to know the effectiveness of the therapy given. This case report aims to see the effectiveness of therapy with a new modality based on the 2016 Asian Consensus and the 2017 National Guidelines for Medical Services (PNPK), with the first-line treatment options being topical anti-fungal drugs, followed by topical corticosteroids. Five adults DS patients with scalp lesions who were treated at the Dermatovenereology clinic DR. Cipto Mangunkusumo (RSCM) between 2017 and 2020 were documented in medical records. DS severity was assessed by the Seborrheic Dermatitis Area Severity Index (SDASI) score and treatment was given according to the score. It was found that all patients had been managed according to the 2016 Asian Consensus and the 2017 PNP. It was concluded that the 2016 Asian Consensus and the 2017 PNP could be used as DS therapy. Treatment of mild DS with topical OAJ and moderate DS with topical corticosteroids has shown good results. Some patients experience recurrence, it can be due to trigger factors and comorbidities in the patient that have not been resolved.

Key word: anti-fungal drugs, seborrheic dermatitis, non-steroidal anti-inflammatory, SDASI

Korespondensi:

Jl. Diponegoro 71 Jakarta Pusat
Tel: 021-31935383
Email: sandra.widaty@gmail.com

PENDAHULUAN

Dermatitis seboroik merupakan dermatitis kronis kambuhan yang terdistribusi pada area seboroik. Umumnya terjadi pada berbagai kalangan usia. Dermatitis seboroik memiliki karakteristik khas berupa plak dan skuama eritematosa berminyak pada daerah kulit kepala, wajah, telinga, dan daerah lipatan. Etiologi dermatitis seboroik belum diketahui dengan jelas tetapi beberapa faktor risiko dapat memengaruhi etiopatogenesis dan menjadi pencetus yang dapat memperberat DS. Dalam perjalanan klinis, DS dapat sembuh sendiri, sembuh dengan pengobatan ataupun menjadi eritroderma.¹

Kasus DS bervariasi di beberapa dunia. Prevalensi di dunia dilaporkan sebesar 1-5%, Korea Selatan sekitar 2,1% sementara di Indonesia dapat mencapai 26,5%. Proporsi kasus DS di poliklinik kulit dan kelamin di berbagai rumah sakit di Indonesia pada tahun 2013-2015 berkisar antara 0,99%-5,8%.² Di RSCM sendiri, data dari Poliklinik Kulit dan Kelamin tahun 2015-2019 menunjukkan 2% kasus baru dengan rerata 397 kasus setiap tahunnya pada populasi dewasa dan geriatrik.³

Banyak pasien dengan keluhan DS tidak datang berobat karena kurangnya edukasi dan perjalanannya yang kronis membuat sering terjadi kekambuhan sehingga tidak dapat sembuh secara permanen. Berdasarkan PNPk, tujuan pengobatan DS yaitu menghilangkan atau memperbaiki tanda dan gejala klinis, seperti pruritus, serta menjaga remisi. Terapi diberikan berdasarkan derajat keparahan DS yang dapat dihitung menggunakan kriteria *Seborrheic Dermatitis Area Severity Index* (SDASI).^{1,2} Penilaian SDASI dilakukan dengan menjumlahkan skor pada tiga area (kulit kepala, wajah, dan dada) berdasarkan luas lesi, eritema, papul, dan skuama.¹ Nilai tersebut kemudian dikategorikan menjadi ringan, sedang, dan berat sehingga dapat menentukan terapi yang akan diberikan.² Antifungal topikal dan obat antiinflamasi merupakan terapi yang direkomendasikan terkait dengan berbagai faktor penyebab yang mendasari.² Kami melaporkan lima serial kasus DS dewasa pada area skalp yang datang ke RS Cipto Mangunkusumo periode tahun 2017-2020 yang dinilai derajat keparahan DS-nya berdasarkan SDASI dan diberikan terapi anti jamur dan kortikosteroid topikal sesuai PNPk 2017 untuk melihat efektivitas penggunaan obat tersebut dalam praktik sehari-hari.

KASUS

Hingga saat ini, panduan tata laksana terakhir di Asia masih mengacu pada konsensus Asia 2016 yang disesuaikan dengan kondisi regional.⁴ Di Indonesia, tata laksana DS diatur dalam Pedoman Nasional Pelayanan

Kedokteran (PNPK) yang diadaptasi dari konsensus Asia.² Perbedaan pada keduanya terletak pada penyesuaian jenis kortikosteroid yang tersedia di Indonesia.

Terdapat lima serial kasus DS pada pasien yang datang ke poliklinik Dermatologi dan Venereologi RS Dr. Cipto Mangunkusumo yang datang pada periode tahun 2017-2020. Data klinis pasien yang terdokumentasi dalam rekam medis pasien diuraikan melalui tabel 1.

DISKUSI

Beberapa tata laksana yang dipakai untuk mengatasi DS bertujuan untuk meredakan tanda dan gejala seperti mengurangi pruritus, menghilangkan skuama, dan memperbaiki fungsi serta struktur kulit.^{2,5} Hingga saat ini, panduan tata laksana terakhir di Asia masih mengacu pada konsensus Asia 2016 yang disesuaikan dengan kondisi regional.⁴ Di Indonesia, tata laksana DS diatur dalam Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) yang diadaptasi dari konsensus Asia.² Perbedaan pada keduanya terletak pada penyesuaian jenis kortikosteroid yang tersedia di Indonesia. Berdasarkan konsensus Asia 2016 dan PNPk DS 2017, terapi DS ringan, yaitu obat antijamur (OAJ) topikal ketokonazol sampo 1-2% atau sampo AIAFp atau selenium sulfida/zink pirition/tar 2-3 kali per minggu, apabila terjadi perbaikan, terapi dihentikan secara bertahap hingga mencapai remisi. Jika tidak ada perbaikan, ditambahkan dengan kortikosteroid topikal ringan-sedang 1 kali per hari hingga 4 minggu. Apabila tetap tidak ada perbaikan, dirujuk untuk melakukan pemeriksaan penunjang dan mencari penyakit penyerta. Namun apabila masih tidak ada perbaikan, ditambahkan antijamur sistemik. Sedangkan untuk DS sedang-berat diberikan kombinasi sampo antijamur atau AIAFp 2-3 kali per minggu ditambah dengan kortikosteroid topikal ringan-sedang 1 kali per hari selama 4 minggu. Apabila ada perbaikan, terapi dihentikan secara bertahap hingga mencapai remisi. Apabila tidak ada perbaikan, terapi ditambahkan dengan sampo kortikosteroid poten-sangat poten 2 kali seminggu selama 2 minggu. Namun apabila masih tidak ada perbaikan, pasien ditambahkan terapi antijamur sistemik.² Perbedaan algoritma PNPk DS 2017 dan algoritma konsensus Asia 2016, pada PNPk DS 2017 terdapat langkah untuk merujuk DS yang tidak mengalami perbaikan setelah dilakukan modifikasi terapi.

Pada PNPk dijelaskan bahwa pengobatan DS diberikan berdasarkan usia, lokasi dan derajat keparahan DS yang dinilai dari *Seborrheic Dermatitis Area Severity Index* (SDASI) yaitu ringan jika memiliki nilai 0-7,9; sedang dengan nilai 8-15,9 serta berat jika diatas 16.² Tata laksana lini pertama berupa terapi topikal seperti

Tabel 1. Data Klinis Pasien

	Kasus 1	Kasus 2	Kasus 3	Kasus 4	Kasus 5
Jenis kelamin	Wanita	Laki-laki	Wanita	Laki-laki	Wanita
Usia	18 tahun	76 tahun	63 tahun	55 tahun	27 tahun
Keluhan utama dan onset	Bercak merah gatal pada kulit kepala sejak 1 bulan lalu	Bercak merah gatal pada kepala sejak 2 bulan yang lalu, terdapat ketombe	Bercak merah gatal pada kulit kepala sejak 1 bulan yang lalu	Bercak merah bersisik dan gatal pada kulit kepala sejak 3 bulan yang lalu, terdapat ketombe	Bercak merah kekuningan yang gatal pada kepala sejak 2 bulan yang lalu
Faktor pencetus	Stres	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Stres	Tidak diketahui
Faktor komorbid	Tidak ada	Jantung	Tidak ada	Diabetes melitus	Oligodendroglioma
Status dermatologik	Regio skalp: Plak eritematosa, dan skuama kasar kering putih selapis.	Regio skalp: Plak eritematosa, dan skuama kasar kering putih selapis	Regio skalp: Plak eritematosa, dan skuama kasar kering putih selapis	Regio skalp: Plak eritematosa, dan skuama kasar kering putih selapis	Regio skalp: Plak eritematosa, dan skuama kasar kering putih selapis
Diagnosis	DS ringan	DS sedang	DS sedang	DS sedang	DS sedang
Skor SDASI	7	15	12,25	10	12
Terapi awal	- Sampo ketokonazol 2% - Krim mometason furoat 0.1%	- Sampo ketokonazol 2% - Salep desoximetason 0.25%	- Sampo ketokonazol 2% - Krim fluiclonolon asetonide 0,025%	- Sampo ketokonazol 2% - Krim fluiclonolon asetonide 0,025% - Krim ketokonazol 2%	- Sampo ketokonazol 2% Krim fluiclonolon asetonide 0,025%
Lama terapi awal	2 minggu	1 bulan	2 minggu	2 minggu	1 minggu
Respons terapi awal	Bercak merah dan gatal hilang	Bercak merah dan gatal berkurang.	Bercak merah dan gatal	Bercak merah dan gatal berkurang	Bercak merah kekuningan dan gatal berkurang
Terapi saat kunjungan terakhir	- Sampo ketokonazol 2% 2 kali seminggu selama 2 minggu, berikutnya 1 kali seminggu	- Sampo ketokonazol 2% 3 kali seminggu - Krim fluiclonolon asetonide 2x sehari - Krim ketokonazol 2% 2x sehari	- Sampo ketokonazol 3x seminggu - Krim Flucilonolon asetonide 0,025% 2x sehari	- Sampo ketokonazol 3x seminggu - Krim miconazole 2% 2x sehari - Krim mometason furoat 0,1% 1x sehari	- Sampo ketokonazol 3x seminggu
Respons terapi saat kunjungan terakhir	Regio skalp : Tidak ada plak eritematosa dan skuama 0	Regio skalp: Plak menipis	Regio skalp: Plak menipis	Regio skalp: Plak menipis	Regio skalp: Plak menipis
Skor SDASI pascaterapi		8	9	7	10
Durasi pengobatan	1 minggu	2 tahun (terapi berselang)	1 tahun (terapi berselang)	2 tahun (terapi berselang)	3 bulan (terapi kontinyu)
Kesimpulan	Sembuh	Perbaikan-rekuren	Perbaikan-rekuren	Perbaikan-rekuren	Perbaikan-rekuren

anti jamur, kortikosteroid topikal, inhibitor kalsineurin topikal, ataupun keratolitik. PNPK DS tahun 2017 merekomendasikan sampo ketokonazol sebagai terapi lini pertama pada pasien DS ringan.² Obat antijamur (OAJ) bekerja dengan menurunkan populasi *Malassezia* spp. dan meredakan peradangan. Azol merupakan salah satu OAJ yang mengubah permeabilitas dinding jamur dengan mengganggu sitokrom P450, menghambat enzim 14- α -dimetilase sehingga menyebabkan terganggunya konversi lanosterol menjadi ergosterol yang berperan pada pembentukan dinding sel jamur. Contoh OAJ topikal golongan azol yaitu ketokonazol 2%, klotrimazol 1%, mikonazol 2%, dan sertakonazol 2%. Ketokonazol topikal 2% menunjukkan kecepatan remisi sebanding dengan kortikosteroid, dengan efek samping lebih rendah (44%).⁵ Sementara krim klotrimazol dan mikonazol memiliki efikasi jangka pendek yang hampir sama dengan kortikosteroid.²

Pada pasien no 1, ditegakkan diagnosis DS ringan dengan skor SDASI bernilai 7. Setelah diberikan tatalaksana sesuai algoritma PNPK 2017, yaitu sampo ketokonazol 2% 3 kali seminggu dan krim mometason furoat 0.1% 1 kali sehari selama 2 minggu, menunjukkan hasil sembuh. Plak eritematosa menghilang dan keluhan pruritus tidak lagi dirasakan. Hal ini sesuai dengan studi yang dilakukan oleh Luis dkk, yaitu anti jamur topikal yang paling efektif untuk dermatitis seboroik adalah ketokonazol, dibandingkan OAJ topikal lainnya.⁵ Selain itu, untuk kortikosteroid topikal, biasanya dipakai yang memiliki potensi ringan terlebih dahulu. Hal ini terkait dengan efek samping dan fenomena *rebound*. Eritema, skuama, eritema dapat berkurang ketika diberikan kortikosteroid. Kortikosteroid merupakan obat antiinflamasi yang paling efektif meredakan gejala DS dan dapat digunakan sebagai monoterapi atau dikombinasi dengan OAJ, meskipun tidak disarankan untuk pemakaian jangka panjang mengingat efek samping yang ditimbulkan berupa telangiectasis, hipertrikosis, atrofi dan dermatitis perioral. Kortikosteroid potensi ringan-sedang dapat diberikan setiap hari selama 2-4 minggu dengan hasil cukup efektif. Pada DS skalp, sediaan yang dipilih dapat berupa losio atau sampo untuk menghindari paparan kortikosteroid pada area kulit lain yang sehat. Bila telah didapatkan perbaikan, terapi dapat dihentikan bertahap.^{5,6} Pada pasien kami, pemberian terapi sesuai dengan algoritma PNPK DS 2017, serta berbagai faktor lainnya antara lain usia pasien yang masih muda, tidak ada penyakit penyerta, serta mampu menghindari stres psikis memberikan hasil yang baik.

Pada pasien no 2 dan no 3 dengan diagnosis DS sedang, tata laksana yang diberikan yaitu sampo ketokonazol 2% 2 kali seminggu dan salap desoximetason 0.25% 2 kali sehari selama 2 minggu. Didapatkan hasil

plak eritematosa dan pruritus berkurang. Pada pasien no 2 dan 3, meskipun kasus sudah diterapi sesuai dengan algoritma PNPK DS 2017, namun masih rekuren, kemungkinan dapat disebabkan oleh pasien termasuk ke dalam kelompok geriatri. Berdasarkan Rotterdam Study (2017), prevalensi DS meningkat seiring dengan meningkatnya usia, dikarenakan adanya perubahan fisiologis kulit seperti menurunnya jumlah lipid di stratum korneum dan menipisnya epidermis dan dermis, sehingga menyebabkan kerentanan yang tinggi terhadap stimuli eksternal pada usia yang lebih tua.⁷

Pada pasien no 4, meski sudah sesuai dengan algoritma terapi, namun didapatkan rekurensi kembali, dikarenakan pasien no 4 memiliki komorbid stres dan penyakit diabetes melitus. Dilaporkan bahwa stres dapat memicu timbulnya kembali penyakit dermatitis seboroik.⁷ Selain itu beberapa studi melaporkan bahwa DS sering ditemukan pada pasien dengan diabetes, dikaitkan dengan imunosupresi yang terjadi pada pasien diabetes.⁸ and to identify the frequency of the presence of yeast and dermatitis in these patients. MATERIAL AND METHOD: An open, prospective, observational, descriptive and cross-sectional study was done in volunteer subjects who participated in the 22nd National Stroke Patient with Diabetes in Mexico City on October 18, 2014; a clinical search for seborrheic dermatitis and investigation of *Malassezia* by a Gram-stained smears of skin was done. The relationship between them was determined with c2 test. RESULTS: 118 patients were included, 84 had seborrheic dermatitis (72%.⁹ Kemudian pada pasien no 5, adanya komorbid oligodendroglioma, diduga menjadi penyebab rekurensi DS pada pasien. Penyakit neurologi dan psikiatri merupakan salah satu faktor resiko terjadinya DS. Perlu dilakukan tata laksana bersama dengan disiplin ilmu Neurologi. Pada kasus rekurensi, apabila tidak terdapat perbaikan setelah 4 minggu, perlu dilakukan perubahan modalitas terapi dan mencari faktor penyebab lainnya.²

Melihat adanya perbedaan keberhasilan tata laksana pasien DS tersebut di atas, tata laksana komprehensif dengan mempertimbangkan berbagai faktor. Faktor predisposisi dan faktor pencetus misalnya usia pasien, berbagai komorbid, serta terapi yang sesuai dengan algoritma terutama pada pemberian jangka panjang dan keputusan perubahan serta lamanya terapi, baik untuk mencegah rekurensi.²

KESIMPULAN

Berdasarkan 5 kasus dapat disimpulkan bahwa PNPK 2017 ini dapat digunakan dengan hasil sembuh atau perbaikan. Pengobatan DS ringan dengan pilihan

pertama menggunakan OAJ topikal, dan DS sedang dengan kortikosteroid topikal menunjukkan hasil yang baik. DS bersifat kronik dan residif sehingga perlu mengingat adanya berbagai hal yang dapat mempengaruhi keberhasilan terapi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr. dr. Sandra Widaty, SpKK(K) yang telah memberikan waktu, dukungan dan masukan sehingga tulisan ini dapat terlaksana. Penulis juga memberikan ucapan terima kasih kepada dr. Dini Daniaty yang telah membantu penulis sehingga tulisan ini dapat tersusun dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suh D. Seborrheic Dermatitis. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ MA, editor. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi 9. New York: McGraw-Hill; 2019. h. 428–37.
2. Widaty, S. Bramono, K. Kariosentono, H. Pandaleke, Adiguna, Kartowigno S. Pedomana nasional pelayanan kedokteran tata laksana dermatitis seboroik. Jakarta: Centra Communications; 2017. h. 1–27.
3. Data kunjungan Poliklinik Kulit dan Kelamin Divisi Dermatologi Umum RSCM. Jakarta; 2020.
4. Kibar M, Aktan Ş, Bilgin M. Dermoscopic findings in scalp psoriasis and seborrheic dermatitis; two new signs; signet ring vessel and hidden hair. *Indian J Dermatol*. 2015;60:41–5.
5. Borda LJ, Perper M, Keri JE. Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review. *J Dermatolog Treat*. 2019;30:158–69.
6. Wikramanayake TC, Borda LJ, Miteva M, Paus R. Seborrheic dermatitis—Looking beyond Malassezia. *Exp Dermatol*. 2019;28:991–1001.
7. Sanders M, L P, Franco O, R G, T N. Prevalence and determinants of seborrheic dermatitis in a middle aged and elderly population: the rotterdam study. *Br J Dermatol*. 2017;178(1):148–53.
8. Tello-Ibáñez OO, Fabián-San MG, Arenas R, Guevara-Cervantes JF, Fernández R. Dermatitis seborreica y malassezia. elración en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Med Interna Mex*. 2016;32:185–9.
9. Imamoglu B, Hayta SB, Guner R, Akyol M, Ozcelik S. Metabolic syndrome may be an important comorbidity in patients with seborrheic dermatitis. 2016;1:158–61.

ALOPECIA AREATA SEBAGAI SEKUELE POST REINFEKSI COVID-19

Rudi Chandra*, Djohan

FK Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara, Indonesia

ABSTRAK

Coronavirus disease-19 (COVID-19) merupakan suatu pandemi global yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang belum pernah terjadi sebelumnya. Selain gejala pernapasan, manifestasi dermatologik juga telah dilaporkan secara luas, dengan manifestasi dominan berupa kerontokan rambut. Kami melaporkan seorang laki-laki berusia 32 tahun mengalami kebotakan setempat pada area vertex kepala yang muncul satu bulan setelah mengalami infeksi kedua SARS-CoV-2. Riwayat gangguan autoimun dan kebotakan disangkal. Pemeriksaan trikioskopi ditemukan gambaran yellow-dots, black-dots, broken-hairs, dan exclamation-mark hairs. Pasien diobati dengan minoksidil dan tretinoin topikal selama tiga bulan dengan respons yang sangat baik. Infeksi COVID-19 dan stres psikologis akibat infeksi COVID-19 dapat memicu alopecia areata (AA). Infeksi COVID-19 menginduksi aktivasi kaskade sitokin yang melibatkan interferon sehingga mengganggu hair follicle immune privilege (HFIP). Sementara itu, stres psikologis juga meningkatkan peradangan neurogenik dan beralih ke respons imun sel T-helper tipe 1 yang memengaruhi pertumbuhan rambut. Terdapat tiga laporan sebelumnya mengenai AA awitan baru pasca-infeksi COVID-19 dan laporan kami adalah satu-satunya AA awitan baru pasca-reinfeksi COVID-19. Laporan kami mengenai AA awitan baru pasca-reinfeksi COVID-19 memberikan wawasan tentang kemungkinan hubungan antara infeksi COVID-19 dan AA. Timbulnya AA pada pasien COVID-19 merupakan gejala sisa/sekuele pasca COVID-19 yang disebabkan oleh respon imun atau stres psikologis.

Kata kunci : alopecia areata, COVID-19, reinfeksi

ALOPECIA AREATA AS A SEQUELA OF POST COVID-19 INFECTION

ABSTRACT

Coronavirus disease-19 (COVID-19) is a global pandemic that causes unprecedented morbidity and mortality. Apart from respiratory symptoms, dermatologic manifestations have also been widely reported, with the predominant manifestation being hair loss. We reported that a 32-year-old man experienced localized baldness in the vertex area of the scalp, which appeared a month after experiencing a second infection with SARS-CoV-2. A history of autoimmune disorders and baldness was denied. Trichoscopy revealed yellow dots, black dots, broken hairs, and exclamation mark hairs. The patient was treated with topical minoxidil and tretinoin for three months with an excellent response. COVID-19 infection and psychological stress due to COVID-19 can trigger alopecia areata (AA). The COVID-19 infection induces the activation of a cytokine cascade involving interferon, thereby disrupting hair follicle immune privilege (HFIP). Meanwhile, psychological stress also increases neurogenic inflammation and shifts to a type 1 T-helper cell immune response that affects hair growth. There have been three previous reports of new-onset AA after COVID-19 and our report is the only new-onset AA after COVID-19 reinfection. Our report on new-onset AA after COVID-19 reinfection provides insight into the possible association between COVID-19 and AA. The emergence of AA in COVID-19 patients is a post-COVID-19 sequela caused by an immune response or psychological stress.

Key word: alopecia areata, COVID-19, reinfection

Korespondensi:

Jl. Amal, Komplek Evergreen No. F10,
Sunggal, Medan, Sumatera Utara
Telp: +6282187176455
Email: rudichandra1989@gmail.com

PENDAHULUAN

Coronavirus disease-19 (COVID-19) telah dinyatakan sebagai pandemik global sejak dilaporkan pada Desember 2019. Penyakit ini disebabkan oleh virus RNA dari keluarga *betacoronavirus*, yang dikenal sebagai sindrom pernapasan akut parah coronavirus 2 (SARS-CoV-2).¹ COVID-19 telah menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang belum pernah terjadi sebelumnya secara global.² Bukti klinis dari efek subakut dan jangka panjang dari infeksi COVID-19 dapat memengaruhi banyak sistem organ.³ Selain gejala pernapasan COVID-19, manifestasi dermatologi telah banyak dilaporkan, seperti *chilblain-like eruptions*, ruam dengan petekie/purpura, urtikaria, ruam seperti eritema multiforme, ruam makulopapular, dan juga kerontokan rambut.⁴

Manifestasi dermatologi COVID-19 terjadi pada 64% kasus setelah gejala akut lainnya (seperti demam, batuk, sesak nafas, anosmia, dan *fatigue*) muncul.⁵ Selain itu, manifestasi dermatologi yang dominan adalah kerontokan rambut yang terjadi pada sekitar 22–24% pasien.^{6,7} Sebagian besar laporan kerontokan rambut adalah alopesia androgenetik dan telogen effluvium, akibat infeksi virus atau respons stres yang dihasilkan.^{3,4,8,9} Kami melaporkan sebuah kasus alopesia areata (AA) awitan baru yang terjadi setelah reinfeksi COVID-19.

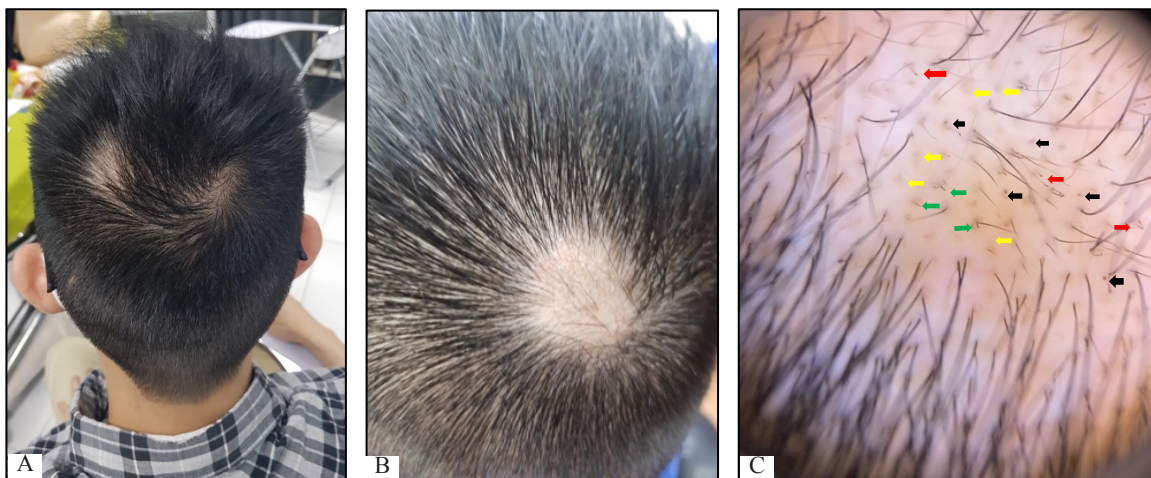
ILUSTRASI KASUS

Seorang dokter residen laki-laki berusia 32 tahun datang dengan kerontokan rambut setempat selama sekitar 1 bulan sebelum datang berobat. Pasien telah didiagnosis mengalami infeksi COVID-19 pada Mei 2020, setelah tes swab *polymerase chain reaction* (PCR) naso-orofaring yang positif. Gejala yang dilaporkan

berupa demam, batuk kering, anosmia, dan disgeusia, dan diobati dengan parasetamol, azitromisin, multivitamin, dan memerlukan rawat inap karena kadar D-dimer yang tinggi (1500 g/L) dan diberikan dosis profilaksis enoxaparin 40mg/hari selama 7 hari. Pasien dipulangkan dari rumah sakit setelah dua kali tes swab PCR negatif berturut-turut. Pada akhir Juni 2020, pasien terinfeksi kembali dengan COVID-19, setelah tes swab PCR positif, tetapi tanpa gejala dan tidak memerlukan rawat inap. Pasien menyatakan bahwa kerontokan rambut mulai terjadi 1 bulan setelah terinfeksi kembali dengan COVID-19. Manifestasi kulit lainnya dari COVID-19 tidak ada. Pasien mengeluhkan bahwa infeksi COVID-19 dan kelelahan selama menjalani pendidikan dokter spesialis serta merawat pasien COVID-19 membuat pasien merasa stress dan tertekan. Pasien menyangkal adanya riwayat gangguan autoimun dan trikologikal; riwayat keluarga dengan AA disangkal.

Pada pemeriksaan dermatologikus, tampak kebotakan berbentuk anular berbatas tegas di regio vertex, dengan ukuran 5x5 cm (gambar 1A dan 1B). Tidak ada tanda peradangan yang terlihat pada area kulit yang botak. Pemeriksaan sistemik tidak ada kelainan. Pemeriksaan kalium hidroksida (KOH) dari lesi tidak ditemukan adanya hifa atau spora. Pemeriksaan trikioskopi menunjukkan *yellow dots*, *black dots*, *broken hairs*, dan *exclamation mark hairs* (gambar 1C). Berdasarkan gambaran klinis dan trikioskopi, diagnosis alopesia areata ditegakkan.

Pasien diobati dengan minoksidil 5% secara topikal dua kali sehari dan tretinoin 0,05% secara topikal pada malam hari. Setelah tiga bulan pengobatan, rambut tumbuh sempurna (gambar 2A). Pemeriksaan trikioskopi menunjukkan ketebalan rambut meningkat, dengan 1-2 rambut per folikel, tidak ada folikel kosong, variasi diameter rambut normal, dan tidak ada tanda *yellow dots*,



Gambar 1. Gambaran klinis alopesia areata (a); gambar close-up kulit kepala AA tanpa tanda peradangan (b); gambaran trikioskopi menunjukkan *yellow dots* (panah kuning), *black dots* (panah hitam), *broken hairs* (panah hijau), dan *exclamation mark hairs* (panah merah) (c). (penggunaan foto telah mendapat persetujuan pasien)

black dots, *broken hairs*, dan *exclamation mark hairs* (gambar 2B).

DISKUSI

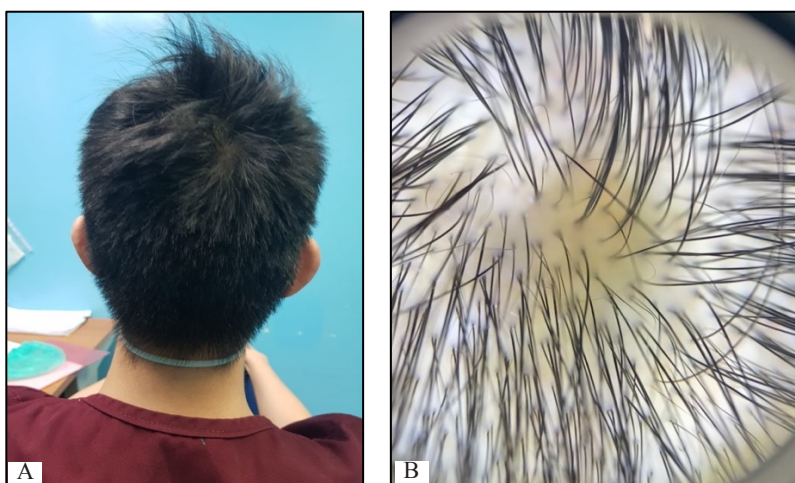
Alopesia areata adalah suatu gangguan autoimun rambut tanpa jaringan parut yang dapat mengenai area yang ditumbuhi rambut.¹⁰ Terdapat beberapa laporan yang menjelaskan kemungkinan hubungan antara AA dan COVID-19. Rinaldi dkk. melaporkan kekambuhan AA pada 42,5% pasien yang mengalami infeksi COVID-19 di Italia. Kekambuhan dilaporkan sekitar 2 bulan setelah infeksi COVID-19.¹¹ Sementara itu, Kutlu dkk. melaporkan terjadi peningkatan persentase pasien AA, dari sebelum pandemi pada Mei 2019 (0,0097%) hingga setelah pandemi pada Mei 2020 (0,0148%), menggunakan data dari *database* rumah sakit penelitiannya.¹² Sebaliknya, Turkmen dkk. melaporkan efek pandemi COVID-19 terhadap penyakit rambut menggunakan kuesioner berbasis situs daring, menemukan bahwa AA terjadi pada 2,8% responden tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan jika dibandingkan dengan periode sebelum pandemi.¹³

Kami melaporkan sebuah kasus pasien dengan AA awitan baru yang terjadi setelah 1 bulan reinfeksi COVID-19. Laporan pertama AA terkait COVID-19 dilaporkan pada tiga pasien dengan AA awitan baru pada Agustus 2020 dengan penyakit progresif cepat setelah pandemik terjadi. Namun, hanya kasus indeks dengan alopesia universalis (AU) yang terkonfirmasi terjadi setelah infeksi COVID-19, sementara dua kasus lainnya yang mengalami AA tanpa bukti infeksi COVID-19.¹⁴ Laporan kedua meliputi seorang wanita Kaukasia berusia 54 tahun dengan awitan cepat beberapa bercak kebotakan AA setelah 2 bulan terinfeksi COVID-19.¹⁵ Dan laporan

ketiga terjadi pada seorang wanita berusia 29 tahun dengan AA totalis setelah 1 bulan awitan COVID-19.¹⁶

Pada laporan kasus kami, baik infeksi COVID-19 dan kecemasan atau stres emosional karena dua kali infeksi COVID-19 dapat memicu AA. Alopesia areata dianggap sebagai penyakit autoimun spesifik organ, di mana gangguan *hair follicle immune privilege* (HFIP) menyebabkan aktivasi dan agregasi sel T-CD8 sitotoksik autoreaktif terhadap folikel rambut.¹⁰ Beberapa faktor pemicu telah dikaitkan dengan AA, seperti stres, infeksi virus, vaksinasi, dan perubahan hormonal. Infeksi virus, misalnya infeksi *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr*, flu babi, hepatitis virus, dan sekarang infeksi COVID-19, telah dikaitkan dengan AA.^{15–17} Gangguan HFIP diperantarai oleh respon terkait interferon (IFN) terhadap infeksi virus, yang menginduksi ekspresi *major histocompatibility complex* (MHC) kelas I pada selubung akar luar proksimal folikel rambut.^{16,17} Terdapat mekanisme lain yang mungkin, yaitu mimikri molekuler, superantigen, dan penyebaran epitop. Infeksi COVID-19 menginduksi aktivasi kaskade sitokin yang melibatkan IFN dan dapat mengaktifkan salah satu proses ini.¹⁶ Pasien COVID-19 mengalami stres psikologis yang disebabkan oleh kondisi karantina atau bahkan ketakutan akan penyakit.¹¹ Stres psikologis berat juga dapat menginduksi atau memperburuk AA melalui sistem neuroendokrin.^{15,16} Stres dapat meningkatkan inflamasi neurogenik dan menginduksi ketidakseimbangan sitokin imunitas adaptif yang ditandai dengan pergeseran respons imun ke sel *T-helper* tipe 1 dan meningkatkan apoptosis sel epitel yang memengaruhi pertumbuhan rambut.¹⁸

Selama infeksi COVID-19 pertama, pasien kami diobati dengan parasetamol, azitromisin, multivitamin, dan enoxaparin. Terdapat laporan alopesia yang diinduksi obat yang terkait dengan antikoagulan,



Gambar 2. Perbaikan klinis setelah pengobatan 3 bulan ditandai dengan rambut tumbuh sempurna (A); trikoskopi setelah 3 bulan menunjukkan fitur rambut normal (B). (penggunaan foto telah mendapat persetujuan pasien)

obat antihiperlipidemia, antidepresan trisiklik, obat antitiroid, kontrasepsi oral, cimetidine, dan beberapa obat antituberkulosis.¹⁹ Namun, menurut kami tidak ada hubungan antara konsumsi obat dengan timbulnya AA pada kasus karena AA terjadi setelah infeksi kedua COVID-19 yang tidak mendapatkan pengobatan.

Pada kasus kami, kombinasi minoksidil 5% dan tretinoin 0,05% topikal memberikan respons yang sangat baik terhadap pertumbuhan rambut. Hasil ini tampak pada pemeriksaan trikioskopi setelah 3 bulan perawatan yang menunjukkan peningkatan ketebalan rambut, dengan 1-2 helai rambut per folikel, tidak ada folikel yang kosong, variasi diameter rambut yang normal, dan tidak ada tanda *yellow dots*, *black dots*, *broken hairs*, dan *exclamation mark hairs*. Pengobatan berbasis bukti terbatas yang tersedia untuk AA dan rekomendasinya terutama didasarkan pada rangkaian kasus dan pengalaman klinis. Di antara berbagai obat yang direkomendasikan untuk AA, obat topikal yang paling populer dan disetujui FDA adalah minoksidil.¹⁰ Mekanisme kerja utama minoksidil adalah meningkatkan aliran darah kulit. Mekanisme ini bekerja dengan merelaksasi otot polos pembuluh darah melalui pembukaan saluran kalium yang sensitif terhadap adenosin trifosfat.²⁰ Sementara itu, tretinoin bekerja dengan mengubah penghalang stratum korneum

dan meningkatkan penyerapan perkutaneus minoksidil sehingga meningkatkan respons AA terhadap minoksidil. Tretinoin juga mendorong pertumbuhan folikel rambut dan pembentukan pembuluh darah melalui jalur pensinyalan molekuler.²⁰

Kerontokan rambut merupakan manifestasi dermatologi yang dominan (20% kasus) yang terjadi setelah (64%) atau bersamaan dengan (15%) dengan infeksi COVID-19.³ Studi juga melaporkan efek COVID-19 pada penyakit rambut dan kulit kepala seperti telogen effluvium (TE), alopecia areata (AA), dan dermatitis seboroik (DS).¹³ Sebagian besar laporan menunjukkan bahwa kerontokan rambut terjadi pada infeksi COVID-19 berat dan umumnya bersifat swasirna.^{8,9,14-16}

KESIMPULAN

Laporan kami tentang AA awitan baru pasca-reinfeksi COVID-19 memberikan wawasan tentang kemungkinan hubungan antara infeksi COVID-19 dan AA. Timbulnya AA pada pasien COVID-19 merupakan suatu gejala sisa pasca-COVID-19 yang disebabkan oleh respons imun atau stres psikologis, dan tampaknya terdapat hubungan yang erat dalam segi waktu antara COVID-19 dan AA.

DAFTAR PUSTAKA

1. Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H, dkk. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J Infect Public Health*. 2020;13(5):667–73.
2. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):533–4.
3. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan M V, McGroder C, Stevens JS, dkk. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601–15.
4. Wollina U, Karadağ AS, Rowland-Payne C, Chiriac A, Lotti T. Cutaneous signs in COVID-19 patients: A review. *Dermatol Ther*. 2020;33(5).
5. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, Rosenbach M, Kovarik C, Desai SR, dkk. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries. *J Am Acad Dermatol*. 2020 ;83(4):1118–29.
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, dkk. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
7. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, dkk. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect*. 2020;81(6):e4–6.
8. Lee J, Yousaf A, Fang W, Kolodney MS. Male balding is a major risk factor for severe COVID-19. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):e353–4.
9. Rizzetto G, Diotallevi F, Campanati A, Radi G, Bianchelli T, Molinelli E, dkk. Telogen effluvium related to post severe Sars-Cov-2 infection: Clinical aspects and our management experience. *Dermatol Ther*. 2021;34(1).
10. Trüeb RM, Dias MFRG. Alopecia areata: a comprehensive review of pathogenesis and management. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(1):68–87.
11. Rinaldi F, Trink A, Giammaria G, Pinto D. Italian survey for the evaluation of the effects of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on Alopecia areata recurrence. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11:339–45.
12. Kutlu Ö, Aktaş H, İmren IG, Metin A. Short-term stress-related increasing cases of alopecia areata during the COVID-19

- pandemic. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(2):1177.
13. Turkmen D, Altunisik N, Sener S, Colak C. Evaluation of the effects of COVID-19 pandemic on hair diseases through a web-based questionnaire. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13923.
 14. Flevenson D. COVID-19: association with rapidly progressive forms of alopecia areata. *Int J Dermatol.* 2021;60(1):127.
 15. Sgubbi P, Savoia F, Calderoni O, Longo R, Stinchi C, Tabanelli M. Alopecia areata in a patient with SARS-Cov-2 infection. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14295.
 16. Rossi A, Magri F, Michelini S, Sernicola A, Muscianese M, Caro G, dkk. New onset of alopecia areata in a patient with SARS-CoV-2 infection: Possible pathogenetic correlations? *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(7):2004–5.
 17. Richardson CT, Hayden MS, Gilmore ES, Poligone B. Evaluation of the relationship between alopecia areata and viral antigen exposure. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(1):119–26.
 18. Peters EMJ, Müller Y, Snaga W, Fliege H, Reißhauer A, Schmidt-Rose T, dkk. Hair and stress: A pilot study of hair and cytokine balance alteration in healthy young women under major exam stress. *PLoS One.* 2017;12(4): e0175904.
 19. Dixit R, Qureshi D, Mathur S. Alopecia caused by isoniazid. *J Pharmacol Pharmacother.* 2014;5(2):155–7.
 20. Seung Shin H, Hyun Won C, Ho Lee S, Sang Kwon O, Han Kim K, Chul Eun H. Efficacy of 5% minoxidil versus combined 5% minoxidil and 0.01% tretinoin for male pattern hair loss a randomized, double-blind, comparative clinical trial. *Am J Clin Dermatol.* 2007;8(5):285–90.

MUKORMIKOSIS KUTAN PADA ANAK: TINJAUAN PUSTAKA

Dina Febriani, Suci Widhiati*

*Departemen Dermatologi dan Venereologi
FK Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD dr Moewardi, Surakarta*

ABSTRAK

Mukormikosis kutan pada anak adalah infeksi jamur *Mucor* sp. yang dapat menyebabkan beberapa komplikasi dan kematian dengan angka morbiditas yang cukup tinggi. Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk mengenal dan memahami gambaran klinis beberapa kelainan kulit akibat mukormikosis kutan pada anak, melakukan penegakan diagnosis serta memberikan tatalaksana yang tepat. Pencarian literatur menggunakan pedoman Preferred reporting items for systemic reviews and meta analyses (PRISMA) melalui basis data PubMed dan Science Direct pada bulan April 2020. Sejumlah 15 artikel termasuk dalam tinjauan pustaka ini. Mukormikosis kutan pada anak adalah suatu infeksi jamur oportunistik yang disebabkan oleh jamur *Mucor* sp., penyakit ini dapat menjadi infeksi primer atau sebuah manifestasi klinis sebagai co-infection pada underlying disease lainnya. Ujud kelainan kulit pada mukormikosis kutan memiliki kesamaan pada infeksi jamur lainnya, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan kultur dan histopatologi sebagai baku emas untuk menegakkan diagnosis. Manifestasi klinis kelainan kulit dapat saling tumpang tindih dengan beberapa infeksi kulit yang disebabkan oleh jamur, namun pada mukormikosis kutan memiliki gejala yang khas. Pada pasien anak-anak, perlu dilakukan pemeriksaan secara intensif dan menyeluruh, anamnesis gejala penyakit dan riwayat penyakit yang dapat menjadi underlying disease yang dapat menyebabkan terjadinya mukormikosis kutan.

Kata kunci : manifestasi kulit, mukormikosis kutan

CUTANEOUS MUCORMYCOSIS IN CHILDREN: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Cutaneous mucormycosis in children has emerged as a fungal infection of *Mucor* sp. which can cause several complications and death with significant morbidity and mortality. This literature review aims to recognize and understand the clinical picture of some skin disorders caused by cutaneous mucormycosis in children, make a diagnosis, and provide appropriate treatment. The literature search used the Preferred Reporting Items For Systemic Reviews And Meta-Analysis (PRISMA) guidelines through the PubMed and Science Direct database in April 2020. A total of 15 articles are included in this literature review. Cutaneous mucormycosis in children is an opportunistic fungal infection caused by *Mucor* spp. fungus; this disease can be a primary infection or a clinical manifestation as a co-infection in other underlying diseases. Skin disorders in cutaneous mucormycosis have similarities with other fungal infections, so it is necessary to do a culture and histopathology examination as a gold standard to establish the diagnosis. Clinical manifestations of skin disorders can overlap with several skin infections caused by fungi, but cutaneous mucormycosis has characteristic symptoms. In pediatric patients, it is necessary to conduct an intensive and thorough examination, anamnesis of disease symptoms, and a history of diseases that can become underlying diseases that can cause cutaneous mucormycosis.

Key words: skin manifestation, cutaneous mucormycosis in children

Korespondensi:

Jl. Kolonel Sutarto No.132, Jebres, Kec.
Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57126
Telp: 0274-634634/+6281268655227
Email: dr.dinafebriani18@gmail.com

PENDAHULUAN

Mukormikosis adalah sebuah infeksi yang disebabkan oleh jamur dalam ordo *Mucorales*.¹ Infeksi jamur ini pada manusia paling sering disebabkan oleh jamur dari famili *Mucoraceae* ordo *Mucorales*, dimana jamur ini dapat menimbulkan manifestasi klinis di kulit berupa mukormikosis kutan.^{1,2} Selama dua tahun terakhir, mukormikosis telah muncul sebagai infeksi jamur yang penting dengan tingkat kematian yang cukup tinggi. Insidensi di dunia 34% selama periode Januari 2000 hingga Januari 2017 pada pasien dengan diabetes melitus yang tidak terkontrol yaitu 851 kasus.^{2,3} Insiden mukormikosis di dunia meningkat sebanyak 5-10% secara global setiap tahunnya. Insidensi pada benua Asia 31%, di India dengan 14 kasus per 100.000 jiwa, dan 0,2 kasus per 100.000 jiwa di Jepang, sedangkan di Korea terjadi 0,14 kasus per 100.000 jiwa.³ Data epidemiologi terjadinya mukormikosis di Indonesia sulit diidentifikasi mungkin karena kurangnya data pelaporan selama beberapa periode. Zaoutis dkk tahun 2017 di Italia melaporkan 157 kasus mukormikosis pada anak, dimana didapatkan manifestasi klinis berupa mukormikosis kutan (27%), *gastrointestinal* (21%), *rhinocerebral* (18%) dan *pulmoner* (16%).⁴

Infeksi mukormikosis kutan dapat terjadi pada tubuh inang yang imunokompeten dan berkembang secara lokal melalui perluasan langsung ke jaringan yang berdekatan namun jarang menimbulkan invasi ke pembuluh darah.² Jamur ordo *Mucorales* bersifat vasotropik yaitu dapat menyebabkan infark pada jaringan kulit. Mukormikosis kutan pada anak-anak merupakan infeksi yang memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi.^{4,5} Jamur ordo *Mucorales* umumnya memiliki kecenderungan untuk melakukan invasi pada vaskular dengan cepat dan dapat menyebabkan trombosis vaskular serta nekrosis pada jaringan.^{5,6} Jamur ordo *Mucorales* dapat menyebabkan infeksi lokal pada awalnya kemudian berkembang dengan cepat menjadi infeksi yang invasif ke jaringan lunak lainnya seperti *rhinocerebral*, orbital, *gastrointestinal* atau paru.⁵ Pada berbagai laporan kasus mukormikosis yang terjadi pada pasien pediatri, prematuritas menjadi faktor risiko mukormikosis invasif serta onset usia kurang dari 12 bulan merupakan faktor risiko independen untuk terjadinya kematian.⁶ Data epidemiologis pada anak-anak sangat sedikit karena keterbatasan pengetahuan dokter dalam mendiagnosis dan mencatat kasus-kasus mukormikosis menyebabkan diagnosis pada anak sulit untuk ditegakkan.⁷ Gambaran klinis terjadi pada anak bervariasi dari nodul eritematus atau plak yang dapat menjadi selulitis, hingga menjadi ulkus dengan sentral nekrosis yang menjadi gangren dengan penyebaran yang cepat ke organ-organ sekitarnya menimbulkan invasi vaskuler.^{2,4-6}

Penegakan diagnosis pada mukormikosis kutan harus dilakukan prosedur pemeriksaan secara komprehensif.^{6,7} Perlu dilakukan pemeriksaan fisik secara komprehensif dan pemeriksaan lokalis pada daerah infeksi, hal tersebut penting untuk mengidentifikasi bagaimana ujud kelainan kulit dan menentukan derajat keparahan dari status lokalis maupun generalis.⁷ Penegakan diagnosis dan tatalaksana komprehensif sangat penting dalam pengobatan mukormikosis kutan. Dalam pemeriksaan penunjang, perlu untuk dilakukan biopsi yang diambil dari jaringan lesi, kemudian dilakukan pemeriksaan histologi dari spesimen patologi yang tepat untuk menentukan diagnosis. Analisis histopatologi spesimen biologis dari daerah infeksi yang terlibat secara klinis merupakan pemeriksaan baku emas dalam penegakan diagnosis.^{6,7}

Tujuan pembuatan tinjauan makalah ini untuk meningkatkan wawasan tentang mukormikosis kutan pada anak sehingga dapat membantu dalam penegakan diagnosis dan memberikan terapi yang sesuai.

METODE

Tinjauan pustaka ini dibuat dengan metode pencarian literatur yang menggunakan pedoman *Preferred reporting items for systemic reviews and meta-analyses* (PRISMA) berbasis data *PubMed* dan *Science Direct* pada bulan April 2020. Beberapa terminologi yang digunakan antara lain: “*Cutaneous mucormycosis in children*”, “*case report of cutaneous mucormycosis in children*”, dan “*cutaneous manifestation of mucormycosis in children*”. Kriteria inklusi dari tinjauan pustaka ini antara lain: semua manifestasi kulit akibat mukormikosis kutan yang terjadi pada anak dan laporan kasus mukormikosis kutan pada anak, sedangkan kriteria eksklusinya adalah mukormikosis yang terjadi pada usia dewasa dan selain mukormikosis kutan dengan rentang tahun publikasi mulai 2010 hingga 2020 (10 tahun).

HASIL

Pencarian literatur mengidentifikasi 16 artikel dari basis data *PubMed* dan 84 artikel dari basis data *Science Direct* yang disaring berdasar judul dan abstrak. Duplikasi artikel pada kedua basis data disaring dan menghasilkan 100 artikel. Sebanyak 18 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berdasarkan penyaringan awal melalui judul dan abstrak, dengan cara penegakan diagnosis mukormikosis kutan melalui pemeriksaan mikroskopis langsung (histopatologi) atau pemeriksaan kultur. Artikel tersebut disaring melalui teks lengkap dan mengeksklusi kembali 3 artikel yang sesuai dengan kriteria eksklusi hingga menghasilkan 15 artikel (**Gambar 1**).

ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Mukormikosis adalah penyakit yang jarang terjadi dan termasuk kasus infeksi jamur dengan komplikasi yang dapat mengancam jiwa, disebabkan oleh jamur kelas *Zygomycetes* (terdiri dari ordo *Mucorales* dan *Entomophthorales*) dengan pola manifestasi klinis yang berbeda. Sebagian besar kasus pada manusia disebabkan oleh jamur kelas *Myxomycetes*, sehingga istilah mukormikosis dan zigomikosis digunakan sebagai diagnosis klinis selain itu istilah fikomikosis juga dapat digunakan.¹

Mukormikosis kutan ini sering timbul pada pasien dengan penyakit berat seperti penyakit diabetes melitus yang tidak terkontrol, pasien dengan leukemia atau limfoma dan pada penderita immunosupresif.³ Beberapa literatur menyebutkan bahwa mukormikosis kutan ini dapat berhubungan dengan riwayat trauma, balutan perban yang terkontaminasi, tempat masuk jarum suntik pada pasien transpalantasi sumsum tulang, transplantasi ginjal dan pada penderita dengan luka bakar derajat 3 atau lebih. Mukormikosis kutan pada anak sering muncul dengan *underlying disease* seperti keganasan hematologi (*Acute lymphoblastic leukaemia*, *acute myeloid leukaemia* dll.), transplantasi *stem cell* hematopoietik, transplantasi organ dan diabetes melitus. Mukormikosis pada anak sering bermanifestasi klinis pada organ paru, jaringan lunak dan sinus paranasal yang mudah menyebar dan sangat mematikan.^{3,4,6,8}

Organisme jamur ini mencapai membran mukosa dari kulit, sehingga terjadi multiplikasi secara cepat dan dapat menyerang pembuluh darah, serta menghancurkan jaringan lunak juga tulang.⁹

Pada penderita immunosupresif, diabetes ataupun pada pemakaian steroid dosis tinggi jamur ini dapat menimbulkan manifestasi yang sangat khas yaitu dapat menginvasi ke pembuluh darah secara agresif dan dapat terjadi emboli diikuti dengan iskemia lokal dan nekrosis.^{9,10} Pembuluh darah yang dapat diinvasi yaitu di bagian dinding selain itu juga dapat ke saraf sekitar dengan cepat hingga ke susunan saraf pusat pada kasus *rhinocerebral*, emboli akan menetap pada seluruh sistem organ. Nekrosis infiltrat inflamasi granulomatosa dengan struktur yang kompatibel dengan hifa jamur adalah gambaran utama dari pemeriksaan histopatologi.^{3,11}

GAMBARAN KLINIS MUKORMIKOSIS KUTAN

Manifestasi klinis pada infeksi mukormikosis kutan bervariasi seperti pada infeksi jamur lainnya.¹ Infeksi mukormikosis kutan primer dapat disebabkan oleh masuknya organisme ke dalam jaringan kutan atau subkutis, dengan implantasi dari organisme seperti plester elastoplastik atau benturan hebat akibat

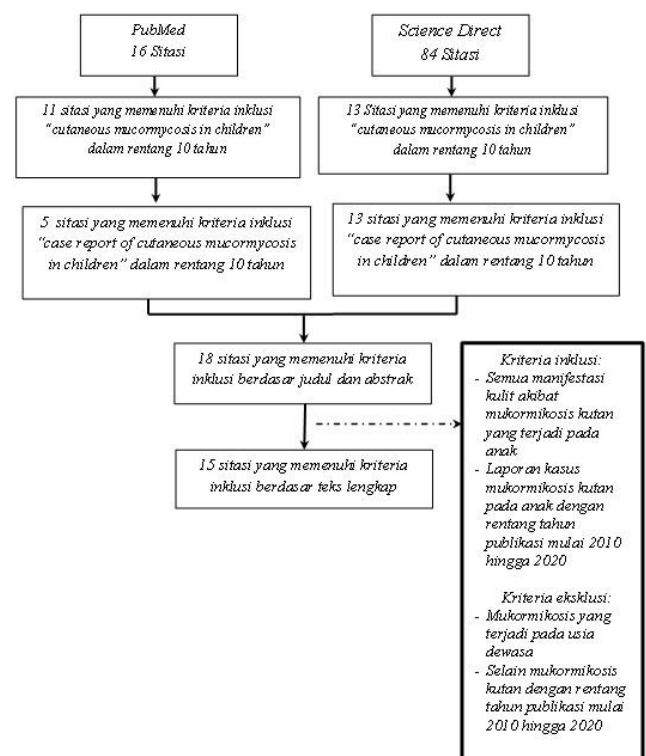
kecelakaan mobil atau mesin.^{4,9}

Lesi mukormikosis kutan memiliki ciri khas, pada awalnya akan timbul sebagai nodul eritematus yang kecil atau plak yang membesar dengan cepat dalam hitungan jam atau hari menjadi selulitis yang induratif, diikuti dengan terbentuknya jaringan parut berwarna hitam di tengahnya atau disebut dengan sentral ulkus nekrosis (**Gambar 2**).^{2,12,13} Perubahan gangren dapat muncul dan menimbulkan bula yang hemoragik, invasi vaskuler, dengan penyebaran yang cepat kepada organ –organ sekitarnya.⁹

Terdapat 15 artikel menyimpulkan terdapatnya gambaran klinis lesi eritematosa, selulitis, dan jaringan nekrotik pada mukormikosis kutan (**Tabel 1**).

DIAGNOSIS

Penegakan diagnosis pada mukormikosis kutan harus dilakukan prosedur pemeriksaan secara komprehensif.^{6,7} Pemeriksaan dimulai dari melakukan anamnesis secara keseluruhan, riwayat penyakit penyerta seperti kondisi immunosupresif dan malignansi, riwayat trauma lokal atau inokulasi, dan riwayat pengobatan steroid jangka panjang. Anamnesis riwayat pasien tersebut diperlukan untuk diagnosis mukormikosis kutan primer (disebabkan oleh trauma lokal atau inokulasi seperti pembedahan, trauma terkait kendaraan bermotor, luka bakar, luka pisau, gigitan serangga dll.), atau mukormikosis kutan



Gambar 1. Algoritma PRISMA

sekunder (disebabkan oleh penyebaran hematogen organisme ke kulit).^{10,12,14}

Perlu dilakukan pemeriksaan fisik secara komprehensif dan pemeriksaan lokalis pada daerah infeksi, hal tersebut penting untuk mengidentifikasi bagaimana wujud kelainan kulit dan menentukan derajat keparahan dari status lokalis maupun generalis.^{12,14} Pada pemeriksaan fisik akan ditemukan ujud kelainan kulit berupa nodul eritematus atau plak yang membesar, dapat berupa selulitis yang induratif atau jaringan parut berwarna hitam di tengahnya.¹⁵

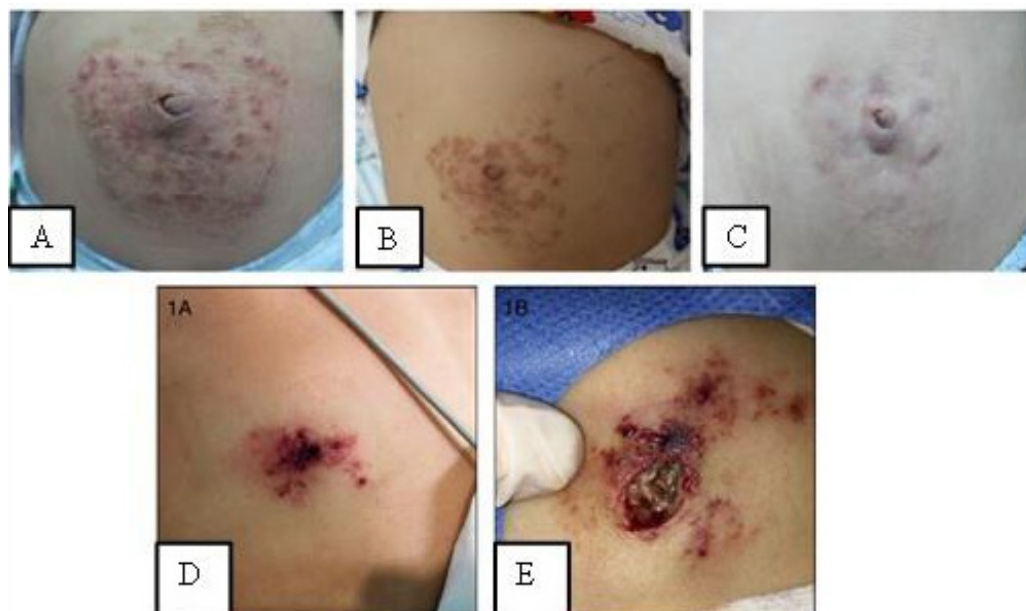
Penegakan diagnosis dan tatalaksana komprehensif sangat penting dalam terapi mukormikosis kutan.¹⁶ Dalam hal pemeriksaan penunjang, perlu untuk dilakukan pemeriksaan biopsi pada jaringan lesi, kemudian dilakukan pemeriksaan histologi dengan pewarnaan histologi Hematoxylin Eosin, Periodic Acid-Schiff dan Grocott's serta pemeriksaan mikrobiologis dari spesimen patologi yang tepat untuk menganalisis patogen jenis jamur yang dapat dijadikan standar dalam menegakkan diagnosis. Biopsi diambil dari tengah lesi hingga lapisan subkutis. Pemeriksaan histologi lebih sering digunakan pada mukormikosis kutan primer. Pemeriksaan Periodic Acid-Schiff dan Grocott's memberikan hasil lebih baik.^{9,17} Analisis histopatologi dengan spesimen biologis dari area infeksi merupakan pemeriksaan baku emas dalam penegakan diagnosis. Pengambilan spesimen biologis dari area infeksi harus dilakukan untuk mendapatkan biopsi jaringan untuk

pemeriksaan histopatologi dan kultur. Sehingga dalam penegakan diagnosis dapat sesuai dengan pemeriksaan baku emas untuk menyingkirkan diagnosis banding lainnya dan dapat menentukan jenis terapi yang tepat sehingga dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas akibat mukormikosis kutan.⁹

PEMERIKSAAN MIKROSKOPIS LANGSUNG

Mukormikosis adalah penyakit yang dapat mengancam nyawa sehingga diagnosis yang tepat dan cepat adalah penting untuk mendeteksi awal dan pengobatannya, pemeriksaan dapat dilakukan dengan menemukan elemen jamur dengan pengambilan spesimen yang baik.^{3,6} Perlu dilakukan kerokan kulit dari lesi pada jaringan kulit yang terinfeksi atau aspirasi cairan dari lesi infeksi mukormikosis untuk diambil sampel.⁷

Berdasarkan studi yang dilakukan Mishra dkk di India tahun 2018 pada biopsi kulit yang diambil dari vesikel dan kulit yang mengalami ulserasi di dekatnya, pada pemeriksaan *Hematoxylin Eosin*, epidermis terkelupas dan dermis dan jaringan subkutan menunjukkan infiltrat inflamasi campuran sedang. Hifa jamur *pauci-septate* yang luas dengan percabangan sudut kanan terlihat melibatkan seluruh dermis dan lemak subkutan yang mendasarinya.⁹ Angioinvasi karakteristik pembuluh darah dermal oleh hifa jamur ini juga ada (**Gambar 3**).¹⁴ Pewarnaan PAS dan *Grocott's* dilakukan untuk mengamati keberadaan hifa jamur (**Gambar 4**).¹⁴



Gambar 2. (A) Tampak plak berwarna merah gelap, tepi tidak beraturan di region periumbilikalis ukuran 7x9x10 cm pasien dengan beberapa papula merah yang distribusikan di sekitarnya; (B) Lesi tidak menghilang cukup cepat seperti yang diharapkan pada resep amfoterisin B (0,625 mg/g/hari) selama 15 hari; (C) Pigmentasi masih tersisa ketika pasien keluar dari rumah sakit¹²; (D) Pada perut, papula eritematosa dan purpura serta pseudovesikel tersusun secara difus pada dasar eritematosa dengan pusat nekrotik; (E) Tampak jaringan mengalami nekrosis dan membuat lubang infeksi subkutan¹⁴

Tabel 1. Manifestasi klinis dan diagnosis dari lima belas literatur yang termasuk dalam kriteria inklusi

Artikel	Penelitian	Manifestasi Klinis	Diagnosa
Artikel 1	2007. University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia. Theoklis E Zaoutis, Emmanuel Roilides, Christine C Chiou, Wendy L Buchanan, Tena A Knudsen, Tatyana A Sarkisova, Robert L Schaufele, Michael Sein, Tin Sein, Priya A Prasad, Jaclyn H Chu, Thomas J Walsh	Lesi kulit nekrotik pada kulit.	Zigomikosis pada anak
Artikel 2	2012. Department of Internal Medicine, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Greece. George Petrikkos, Anna Skiada, Olivier Lortholary, Emmanuel Roilides, Thomas J Walsh, Dimitrios P Kontoyiannis	Bervariasi dari makula eritem nonspesifik berukuran kecil, sampai lesi seperti kapas yang menyerupai jamur roti pada pasien luka terbuka.	Mukormikosis
Artikel 3	2016. Department of Paediatrics, Infectious Diseases Unit, Aristotle University School of Medicine, Hippokration General Hospital, Greece. Zoi Dorothea Pana, Danila Seidel, Anna Skiada, Andreas H. Groll, Georgios Petrikkos, Oliver A. Cornely, Emmanuel Roilides	Infeksi jaringan lunak terlokalisasi	Mukormikosis pada anak invasif
Artikel 4	2017. Dermatology Service, Instituto Mexicano del Seguro Social “Centro Médico Nacional del Noreste 25”, Monterrey. Ricardo García-Sepúlveda, Josefina Navarrete-Solís Hiram Villanueva-Lozano, Rogelio de J Treviño-Rangel, Gloria M González, Jorge Enríquez-Rojas, Javier Molina-Durazo, Roberto Arenas-Guzmán	Lesi ektima gangrenosum	Mukormikosis kutaneus primer atipikal
Artikel 5	2019. Department of Mycology, Institute of Dermatology, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Nanjing, China. Mei-Hua Fu, Jia Liu, Guan-Zhao Liang, Cheng-Rang Li, Xiao-Mei Zhu, Le Wang, Hao Chen, Wen-Long Hu, Gui-Xia Lv, Wei-da Liu	Plak merah gelap dengan tepi tidak beraturan dan beberapa papula merah di sekitarnya	Mukormikosis kutaneus pada anak
Artikel 6	2018. Academia Espanola de Dermatologia y Venereologia. M.F. Albizuri-Prado, A. Sánchez-Orta, A. Rodríguez-Bandera, M. Feito-Rodríguez	Papula eritematosa, purpura dan pseudovesikel tersusun secara difus pada dasar eritematosa dengan nekrotik sentral, jaringan sekitar mengalami nekrosis dan membuat lubang (ulkus) infeksi sampai subkutan	Mukormikosis kutaneus primer pada anak
Artikel 7	2018. Department of Pathology, Armed Forces Medical College, Pune, Maharashtra, India. Shashank Mishra, Divya Shelly, Divya Gupta, Reena Bharadwaj	Lesi vesikobulosa	Mukormikosis kutaneus invasif pada neonates
Artikel 8	2020. Department of Pathology and Immunology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA. Liye Suo dan James J. Dunn	Patch eritem dengan batas tidak teratur disertai bula dengan sentral berwarna gelap	Infeksi kutaneus fungal pada anak
Artikel 9	2017. Department of Paediatrics, Royal Darwin Hospital, Darwin, Australia. Joshua R Francis, Paola Villanueva 3, Penelope Bryant 4, Christopher C Blyth	Tanda-tanda inflamasi nonspesifik yang dapat berkembang menjadi eskar nekrotik.	Mukormikosis pada anak

... sambungan dari Tabel 1

Artikel 10	2015. Department of Medical Microbiology, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India. Kamran Zaman, Harsimran Kaur, Shivaprakash M Rudramurthy, Meenu Singh, Atul Parashar, Arunaloke Chakrabarti	Jaringan gangrenosum hitam.	nekrotik berwarna	Mukormikosis kutaneus pada anak dengan diabetes mellitus tipe I
Artikel 11	2018. Department of Hematology and Oncology of Children's Medical Center, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, China. Yalan You, Runying Zou and Xiangling He	Ruam merah yang berkembang menjadi jaringan nekrotik hitam dengan sentral swelling.		Mukormikosis kutaneus pada anak dengan acute lymphoblastic leukemia
Artikel 12	2019. Hospital Regional do Mato Grosso do Sul, Brasil. Aline Mara da Silva Alves, Bruna Luiza Guerrer, Adriana Prazeres da Silva, Haroldo Luiz Lins e Silva, Mara Luci Goncalves Galiz Lacerda, Murilo da Silva Alves	Plak eritem yang berkembang menjadi ulkus melingkar dengan diameter 2,5 cm disertai nekrotik sentral		Mukormikosis kutaneus pada anak
Artikel 13	2019. Department of Pediatrics, UCSF, CA. Tania Benjamin, Rachel Wattier, William Dominic	Lesi ruam papular yang berkembang menjadi plak nekrotik disertai eskar dengan lesi satelit.		Mukormikosis kutaneus pada neonates
Artikel 14	2013. Department of Otorhinolaryngology, Lady Hardinge Medical College and Kalawati Saran Children Hospital, Shahid Bhagat Singh Marg, New Delhi, India. A Chakravarti, R Bhargava, S Bhattacharya	Lesi diskolorasi hitam yang menyebar menjadi ulkus, eskar, dan nekrosis dengan discharge kehitaman.		Mukormikosis kutaneus pada anak
Artikel 15	2015. Department of Pediatrics, Advanced Pediatrics Center, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India. Ganesh Jevalikar, Siddhnath Sudhansh, Sanjay Mahendru, Smita Sarma, Khalid J Farooqui, Ambrish Mithal	Lesi gangren yang dikelilingi eritem dan indurasi.		Mukormikosis kutaneus pada anak dengan diabetes mellitus tipe I

PEMERIKSAAN KULTUR

Organisme pada cairan sekret, kerokan kulit dan biopsi dapat tumbuh pada hampir semua media biakan, dapat ditanamkan pada media agar antara lain *potato glucose agar* atau *saboraoud agar* yang diinkubasi dalam inkubator dalam suhu 37°C atau suhu kamar 25°C.³ Pada kultur akan tampak koloni berbentuk miselia, berbulu halus seperti selimut, mula-mula berwarna putih sampai abu-abu dan akhirnya berkembang seperti kapas halus dan warnanya menjadi coklat (**Gambar 5A**).¹⁰ Pada pemeriksaan mikroskopis dengan pembesaran 1000x tampak miselium menghasilkan sporangium berbentuk bulat, serta terdapat sporangium didalamnya yang berbentuk sporangiospora bentuk agak bulat/gepeng.³ Terlihat sporangiospora yang tidak bersepta, kadang bercabang ataupun tidak bercabang (**Gambar 5B**).¹⁰

DIAGNOSIS BANDING

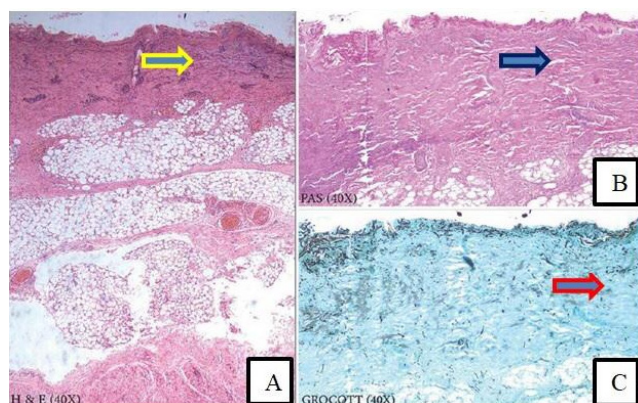
Mukormikosis kutan merupakan penyakit yang tergolong jarang atau langka, sehingga penegakan

diagnosis diperlukan pemeriksaan secara teliti dan komprehensif sehingga dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas pada pasien.³ Pada kasus mukormikosis kutan primer harus dibedakan dari aspergillosis dan gangren karena infeksi bakteri.¹⁸ Mukormikosis kutan dengan ujud kelainan kulit lesi targetoid mempunyai diagnosis banding gangguan autoimun, reaksi obat, infeksi, penyakit infiltratif dan gangguan neoplastik. Dalam beberapa kasus, mukormikosis kutan juga dapat menyerupai manifestasi klinis pada tinea korporis atau pioderma gangrenosum.

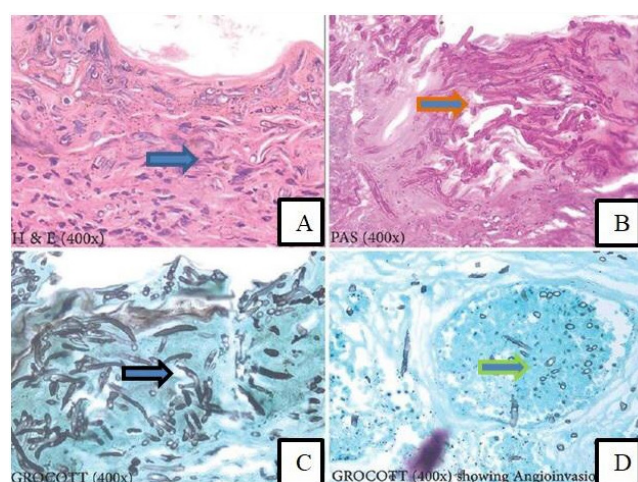
Pada mukormikosis kutan sekunder dengan keterlibatan *rhinocerebral*, diagnosis banding meliputi limfoma sentrofasia, *rhinoscleroma*, sinusitis, infeksi anaerob dan aspergillosis.¹⁹

PENGobatan

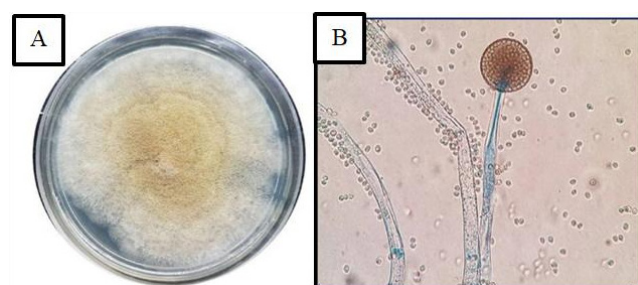
Pengobatan yang terbaik dari mukormikosis kutan terdiri dari diagnosis dini, pengobatan antifungal sistemik, pembedahan dan debridement, juga penanganan yang cepat dan tepat terhadap penyakit yang mendasarinya.²⁰



Gambar 3. (A) Tampak bagian yang menunjukkan epidermis mengelupas dengan adanya hifa jamur yang melibatkan dermis dan jaringan subkutan (pewarnaan HE, 40x) (panah kuning); (B-C) Hifa jamur ini disorot pada pewarnaan *Periodic acid-Schiff* (PAS), 40x (panah biru) dan *Grocott's*, 40x (panah merah).¹⁵



Gambar 4. (A) Bagian yang menunjukkan karakteristik luas hifa *pauci-septate* (panah biru) (Pewarnaan HE, 400x); (B) Hifa *pauci-septate* dari mukormikosis yang lebih baik diapresiasi pada (pewarnaan asam periodik-Schiff, 400x) (panah oranye); (C-D) Tampak hifa dan adanya kehadiran *angioinvasion* juga terlihat (pewarnaan *Grocott's*, 400x) (panah biru dan hijau).



Gambar 5. (A) Pemeriksaan kultur pada *Sabouraud's dextrose* terlihat *cottony growth* dengan spora; (B) Bentuk spora pleomorfik tidak bersepta, hifa yang berbentuk pita.¹⁰

Tabel 1. Medikasi Pengobatan pada Mukormikosis Kutan.^{2,27,32,34}

Jenis	Dosis Anak
Amphotericin B	Oral: untuk kandidiasis intestinal, 100-200 mg tiap 6 jam. Bayi dan Anak-anak, 100 mg 4 kali sehari. Injeksi intravena: infeksi jamur sistemik, dosis percobaan 1 mg selama 20-30 menit dilanjutkan dengan 250 mcg/kg bb/hari, pelan-pelan dinaikkan sampai 1 mg/kg bb/hari; maksimum 1,5 mg/kg bb/hari atau selang sehari.
5 Flucytosine	Umur kurang dari 1 bulan: 25 sampai 100 mg / kg / hari secara oral terbagi dalam dosis setiap 12 sampai 24 jam (dalam hubungannya dengan amfoterisin B) telah disarankan
	Umur 1 bulan sampai 18 tahun: 50 sampai 150 mg / kg / hari secara oral terbagi dalam dosis setiap 6 jam (dalam hubungannya dengan amfoterisin B) telah disarankan
Ketokonazol	Oral - Dewasa: 1 tablet 200 mg, sekali sehari. Jika diperlukan, dosis dapat ditingkatkan menjadi 400 mg, sekali sehari. - Anak usia di atas umur 2 tahun: 3,3 – 6,6 mg/ KgBB, sekali sehari Krim 2% Oleskan ketoconazole krim 2% di area yang terinfeksi, sebanyak 1-2 kali sehari, selama 2-4 minggu.
Rifampin	Anak-anak: 10-20 mg/kgBB per hari
Griseofulvin	Formula Microsize: ≥ 1 tahun: 10-20 mg/kg/hari secara oral dalam dosis tunggal atau dosis terbagi, tidak lebih dari 1000 mg/hari Formula Ultramicrosize: ≤ 2 tahun: Dosis belum diketahui. lebih dari 2 tahun: 5-15 mg/kg/hari dalam dosis tunggal atau dosis terbagi, tidak lebih dari 750 mg/hari
Nistatin	Oral Anak-anak: Suspensi/drop 1 ml (100,000 IU) tiap 8 jam pada periode risiko tinggi dan sebagai alternatif profilaksis pada neonatus selain flukonazol.

Pada kasus anak dengan mukormikosis kutan diperlukan perhatian untuk pemberian obat dari berbagai pilihan regimen obat (**Tabel 2**). Obat pilihan untuk mengatasi mukormikosis pada anak adalah amfoterisin B, dengan dosis 1-1,5 mg/kg/hari.^{21,22} *Liposomal amphotericin B* dengan dosis lebih tinggi juga telah digunakan untuk mukormiasis yang telah menyebar luas dengan dosis setinggi 10-15 mg/kg, dosis tersebut telah terbukti pada neonatus yang didiagnosis dengan mukormikosis wajah setelah transplantasi hati dan usus halus bertahan setelah eksisi luas dan 26 minggu pengobatan dengan LAMB.¹ Baku emas dalam pengobatan mukormikosis kutan adalah dengan menggunakan regimen obat amphotericin B.¹⁹ Amphotericin B tersedia dalam sediaan obat antara lain intravena, *Amphotericin B deoxycholate* secara intravena, formulasi LAMB untuk injeksi dan terdiri dari campuran *fosfatidilkolin*, kolesterol dan *distearoil fosfatidilgliserol*, formulasi kompleks lipid Amphotericin B, dan tablet amphotericin B. Setiap sediaan amphotericin B diformulasikan untuk keadaan media tertentu sehingga perlu menjadi perhatian khusus ketika menentukan jenis sediaan obat amphotericin B.^{19,20} Terdapat beberapa pengobatan yang digunakan pada mukormikosis kutan (**Tabel 2**).^{11,23}

Pengawasan secara ketat diperlukan untuk melihat efek samping dari terapi amphotericin B intravena yang paling sering terjadi pada reaksi akut, yaitu demam dan menggigil. Pemberian amphotericin B juga dapat mengakibatkan takipnea, stridor dan hipotensi.¹⁹ Efek samping nefrotoksitas pada anak masih dapat ditoleransi dibandingkan orang dewasa karena cadangan nefronal (*Renal Functional Reserve/RFR*) yang masih tinggi.^{5,24}

Tatalaksana medikamentosa harus dipertimbangkan efektivitas obat terhadap pasien dan dilakukan pengawasan ketat terkait efek samping obat yang mungkin terjadi. Sehingga pengobatan yang dipilih untuk terapi mukormikosis kutan pada anak dapat berhasil dan efektif.^{8,19}

PROGNOSIS

Prognosis dari mukormikosis kutan cukup baik apabila tidak disertai dengan penyakit penyerta lainnya, semenjak ditemukannya pengobatan dengan Amphotericin B angka kematiannya berkurang sampai lebih dari 50%.¹¹ Mukormikosis kutan dengan pengobatan Amphotericin B dan tindakan operatif dapat menurunkan angka kematian menjadi cukup rendah.²³ Pada kasus mukormikosis kutan pada anak, prognosis bergantung pada penegakan diagnosis sedini mungkin dan ketepatan pengobatan sehingga dapat mengurangi komplikasi dan angka kematiannya.¹¹

KESIMPULAN

Mukormikosis kutan pada anak merupakan manifestasi klinis kulit akibat infeksi jamur ordo *Mucorales* yang mempunyai angka morbiditas dan mortalitas cukup tinggi. Mukormikosis kutan menduduki urutan ketiga penyebab kematian akibat infeksi jamur. Pengobatan Amphotericin B dan pembedahan serta penanganan yang cepat diharapkan dapat menurunkan angka kematian pada pasien mukormikosis kutan. Pemeriksaan secara intensif dan menyeluruh, anamnesis gejala penyakit dan riwayat penyakit penyerta sebagai komponen penegakan diagnosis perlu dilakukan. Pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang baku emas yaitu pemeriksaan histopatologi dan kultur jaringan perlu menjadi perhatian dalam penegakan diagnosis yang tepat dan menentukan rencana terapi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih pada pembimbing saya dr. Suci widhiati, Sp. KK(K) dan kepada semua Guru2 saya yang sangat saya hormati, pada suami saya Eka safitra, SH. MH. Kepada Ibu saya Emillia MS, SH, Msi, Ayah saya Suprayitno, SH dan anak tersayang saya Davian Athallah Safitra, Javier Raffasya Safitra, Richelle Syalika Safitra.

DAFTAR PUSTAKA

1. Castrejón-pérez AD, Miranda I, Welsh O. Cutaneous mucormycosis. *An Bras Dermatol*. 2017; 92(3): 304–11.
2. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin MA, Kong DCM, dkk. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: A systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25(1): 26–34.
3. Petrikos G. Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis. 2018; 56(1): 93–101.
4. Chu JH, Walsh TJ. Zygomycosis in Children: A Systematic Review and Analysis of Reported Cases. 2017; 26(8): 723–7.
5. Skiada A, Pavleas I, Drogari-Apiranthitou M. Epidemiology and Diagnosis of Mucormycosis: An Update. *Clin Infect Dis*. 2020; 6(4): 1–20.
6. Prasad PA, Vaughan AM, Zaoutis TE. Trends in zygomycosis in children. 2010; 55(4): 1–5.
7. Foster CE, Revell PA, Campbell JR, Marquez L. Healthcare-associated Pediatric Cutaneous Mucormycosis at Texas Children's Hospital, 2012–2019. *Pediatr Infect Dis J*. 2021; 40(8): 2019–21.
8. Pana ZD, Seidel D, Skiada A, Groll AH, Petrikos G, Cornely OA. Invasive mucormycosis in children: an epidemiologic study in European and non- European countries based on two registries. *BMC Infect Dis*. 2016; 16(1): 1–9.
9. Galletti B, Gazia F, Freni F, Galletti C. Rhinocerebral mucormycosis with dissemination to pontine area in a diabetic patient: Treatment and management. 2019; 7(7): 1382–7.
10. García-sepúlveda R, Navarrete-solis J, Villanueva-lozano H, J R De, González GM, Enríquez-rojas J, dkk. photoletter to the editor: Atypical primary cutaneous mucormycosis of the scalp. 2017; 11(2): 32–4.
11. Iqbal N, Irfan M, Jabeen K, Kazmi MM, Tariq U. Chronic pulmonary mucormycosis: an emerging fungal infection in diabetes mellitus. 2017; 3(2): 121–5.
12. Jia MF, Liang LG, Zhu CLX. Successful Treatment of Eczema-Like Mucormycosis in a Child by Combination of Intravenous Drip and Percutaneous Injection Amphotericin B. *Mycopathologia*. 2019; 184(2): 309-13.
13. Ramí L, Rodri E, Xicohtencatl-cortes J, Ramí JP. Primary Cutaneous Mucormycosis Caused by *Rhizopus oryzae*: A Case Report and Review of Literature. 2016; 182; (3-4): 387-92.
14. Mishra S, Shelly D, Gupta D, Bharadwaj R. Invasive cutaneous mucormycosis in a preterm neonate presenting as a vesicobullous lesion. 2018; 61(1): 103-5.
15. Universitario HG, Alicante D. Primary Cutaneous Mucormycosis Due to *Rhizopus arrhizus* in an 8-Year-Old Girl Mucormycosis cutánea primaria por *Rhizopus arrhizus* en una ni. 2011; 109(6): 562–4.
16. Ertugrul MB, Arian-akdagli S. Mucormycosis. dalam: *Emerging Infectious Diseases*. Philadelphia: Academic Press; 2014.h. 309-22.
17. Shiraishi K, Sasaki S, Sadamoto Y. Cutaneous mucormycosis in a patient with acute lymphocytic leukemia. *Eu J Dermatol*. 2014; 24(1): 116–7.
18. Cornely OA, Alastruey-izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, dkk. Review Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. 2019; 3099(19): 1–17.
19. Challa S. Mucormycosis: Pathogenesis and Pathology. 2019; 13(1): 11-20.
20. Francis JR, Villanueva P, Bryant P, Blyth CC. Mucormycosis in Children : Review and Recommendations for Management. *J Pediatric Infect Dis*. 2018; 7(2):159-64.
21. Ibrahim AS, Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Pathogenesis of Mucormycosis. 2012; 54(1): 1–7.
22. Abidi MZ, Sohail MR, Cummins N, Wilhelm M, Wengenack N, Brumble L, dkk. Stability in the cumulative incidence, severity and mortality of 101 cases of invasive mucormycosis in high risk patients from 1995 to 2021 : a comparison of eras immediately before and after the availability of variconazole and echinocandin-amphotericin combination therapies. 2014; 57(11): 687–98.
23. Garbino J, Myers C, Ambrosioni J, Gumy-pause F. Report of a Successful Treatment of Pulmonary *Cunninghamella bertholletiae* Infection With Liposomal Amphotericin and Posaconazole in a Child With GvHD and Review of the Literature. 2010; 32(2): 85–7.
24. Cornely OA, Dannaoui E, Groll AH, Lagrou K, Chakrabarti A, Lanternier F, dkk. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013. 2014; 20(3): 5–26.

KERATOAKANTOMA : DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA

Nevristia Pratama^{1*}, Ketut Kwartantaya Winaya¹, Nandya Dwi Zella²

¹Departemen Dermatologi dan Venereologi
FK Universitas Udayana/ RSUP Sanglah, Denpasar – Bali

²Dokter Internship RSU Advent – Lampung

ABSTRAK

Keratoakantoma merupakan tumor kulit berasal dari folikel rambut dan dapat juga terjadi pada area tidak berambut, dengan memiliki pertumbuhan cepat dan regresi spontan. Insiden KA lebih sering terjadi pada populasi kulit putih dan cenderung lebih tinggi pada laki-laki. Etiologi terjadinya KA dikaitkan oleh beberapa faktor, faktor paparan ultraviolet merupakan faktor risiko utama terjadinya KA. Dalam mediagnosa KA didasarkan 3 prinsip, antara lain adanya manifestasi klinis khas dari tumor crateriform, pertumbuhan cepat dengan perjalanan trifasik dan pemeriksaan histopatologi. Secara garis besar KA memiliki beberapa varian klinis, yakni KA soliter dan KA multiple. Gambaran klinis dan histopatologis dari KA juga bervariasi, sesuai dengan tahapan yang terjadi yaitu tahap proliferasi, tahap berkembang sempurna, dan tahap regresi, sedangkan untuk gambaran dermoskopi dari KA ditandai dengan massa keratin tidak berstruktur berwarna putih-kekuningan di bagian tengah, dan dikelilingi oleh pembuluh darah dengan berbagai bentuk dan lingkaran putih (whitish halo). Pada sebagian besar kasus KA terjadi regresi spontan sehingga pada beberapa kasus dapat dilakukan strategi berupa pemantauan/watchful-waiting. Keratoakantoma seringkali sulit dibedakan dengan KSS, sehingga baku emas untuk tatalaksana KA dengan bedah eksisi dan dilanjutkan untuk pemeriksaan specimen serta terdapat beberapa terapi alternatif lain yang dapat dilakukan untuk KA.

Kata kunci : keratoakantoma, KA Soliter, KA Multiple

KERATOACHANTHOMA : DIAGNOSIS AND TREATMENT

ABSTRACT

Keratoakantomas are skin tumors originating from hair follicles and can also occur in hairless areas, with rapid growth and spontaneous regression. The incidence of KA is more common in the white population and tends to be higher in men. The etiology of KA is associated with several factors. Ultraviolet exposure is a major risk factor for KA. Diagnosis of keratokantoma is based on 3 principles, that are presence of typical clinical manifestations of crateriform tumors, rapid growth with triphasic phase, and histopathological examination. In general, KA has several clinical variants, that are solitary KA and multiple KA. The clinical and histopathological features of KA also vary according to the stages that occur, that are proliferation stage, the fully developed stage, and the regression stage, while the dermoscopic image of KA is characterized by a white-yellowish unstructured keratin mass in the middle, and surrounded by various shapes of blood vessels and white circles (whitish halo). In most cases of KA, spontaneous regression can occurs, so that in some cases, monitoring / watchful-waiting strategy can be implemented. Keratoakantoma is often difficult to distinguish from SSC, so the gold standard for the management of KA is surgical excision followed by examination of the specimen, and there are several other alternative therapies that can be performed for KA.

Key word: keratoakantoma, Soliter KA, Multiple KA

Korespondensi:

Jl. Diponegoro No.1, Denpasar Bali, 80113,
Telp/Fax: (0361) 227912,
Email: nevristia_p23@yahoo.com

PENDAHULUAN

Keratoakantoma (KA) merupakan tumor epitel pada kulit dan membran mukosa dengan karakteristik pertumbuhan yang cepat dan cenderung mengalami regresi spontan.¹⁻³ Beberapa ahli berpendapat KA merupakan tumor kulit jinak dengan prototipe “*pseudomalignant*”, dan beberapa ahli lain berpendapat bahwa KA sebagai tumor kulit ganas dan dianggap sebagai varian karsinoma sel skuamosa (KSS).⁵ Keratoakantoma dikenal sebagai “*molluscum sebaceum*”, “*pseudotumor*”, dan “*self-healing squamous cell carcinoma*”.⁶

Insiden terjadinya keratoakantoma ditemukan pada individu berkulit putih dan hampir sama pada kedua jenis kelamin dengan kemungkinan predileksi sedikit lebih tinggi pada laki-laki.^{5,6} Etiologi KA masih belum diketahui secara pasti dan beberapa faktor nampaknya berperan dalam patogenesis terjadinya KA, termasuk paparan sinar ultraviolet, karsinogen kimia, trauma kulit, merokok, kondisi imunodefisiensi, infeksi *human papilloma virus (HPV)* dan kecenderungan genetik.^{7,8} Manifestasi klinis KA pada umumnya berupa papul, konsistensi keras, tumbuh cepat dalam waktu 4-6 minggu, bentuk kubah dan dibagian tengah berisi sumbatan keratin tertutup krusta, bila sumbatan keratin diangkat maka akan tampak seperti kawah atau “*volcano like appearance*”.^{8,9}

Keratoakantoma cenderung mengalami regresi spontan sehingga sebagian para ahli berpendapat untuk hanya melakukan observasi terhadap perkembangan lesi ini. Namun beberapa ahli lainnya berpendapat bahwa keratoakantoma perlu diterapi karena KA seringkali sulit dibedakan dengan karsinoma sel skuamosa (KSS).^{10,11} Pada tinjauan pustaka ini akan dibahas mengenai etiologi, patogenesis, diagnosis serta penatalaksanaan keratoakantoma.

EPIDEMIOLOGI

Keratoakantoma lebih sering terjadi pada individu berkulit terang dan jarang pada individu kulit gelap. Laki-laki memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk terkena keratoakantoma dibandingkan wanita dengan perbandingan 2:1.¹² Insiden puncak KA telah bergeser pada kelompok usia 65 hingga 71 tahun dari penelitian sebelumnya usia 50 hingga 69 tahun.⁶

ETIOLOGI

KA dikaitkan dengan berbagai faktor etiologi, diantaranya paparan sinar matahari kronis, paparan sinar radiasi, bahan kimia karsinogen, perokok, faktor genetik, adanya kondisi immunosupresi, trauma serta infeksi *Human Papilloma Virus* (khususnya tipe 19, 25, 48 yang

ditemukan pada pasien HIV dan tipe 6, 9, 14, 16, 35, 37, 58, dan 61) yang dianggap masih kontroversial.^{5,7,13}

Peran paparan ultraviolet alami dan buatan merupakan faktor risiko utama untuk KA, yang teridentifikasi melalui seringnya lesi KA pada daerah yang terpapar matahari, peningkatan kasus KA pada musim panas dan pada pasien yang menjalani pengobatan PUVA jangka panjang. Studi Kwiek dkk, mengamati perkembangan KA pada tangan yang terpapar sinar-X pada ahli radiologi intervensi.⁶

Hubungan KA yang diinduksi bahan kimia karsinogen telah dilaporkan pada manusia dan beberapa hewan coba. Dilaporkan kejadian KA lebih tinggi pada kota-kota industri dan pekerja industri yang bersentuhan dengan resin, minyak mineral, dan tar.^{4,5}

Hubungan HPV dalam patogenesis KA masih kontroversial. Bukti adanya infeksi HPV pada lesi KA didapatkan dari pemeriksaan *polymerase chain reaction (PCR)*, tetapi penelitian lain gagal mendeteksi material virus pada lesi KA.⁵

Faktor genetik mungkin memiliki peran utama pada KA tipe familial. Pada varian KA lainnya, aspek genetik nampaknya berinteraksi dengan faktor etiologi lainnya (seperti sinar UV, trauma, infeksi).⁵

Beberapa obat seperti imiquimod, *BRAF inhibitors* (vemurafenib, dan sorafenib) dapat menginduksi terjadinya KA sebagai efek samping.^{13,14} Keratoakantoma juga ditemukan pada pasien dengan penyakit kulit lainnya seperti psoriasis, lupus eritematosus, liken planus, dermatitis stasis, dermatitis atopik, herpes zoster, akne konglobata dan pemfigus foliaceus.

PATOGENESIS

TGFb (transforming growth factor beta receptor 1) signaling pada KA

Implikasi dari TGFb pada formasi KA ditunjukkan dari studi Goudie dkk, dimana pada studi tersebut ditemukan korelasi antara mutasi pada gen TGFbR1 dengan fenotipe MSSE (*multiple self-healing squamous epithelioma*). TGFb 1 dan 2 adalah transmembran serin/ treonin kinase yang menginduksi sinyal superfamili protein TGFb dari permukaan sel ke sitoplasma.¹³

Penghapusan TGFbR1 menyebabkan HNSCC (*head and neck squamous cell carcinoma*) secara spontan pada sejumlah kecil hewan, sehingga menunjukkan bahwa hilangnya reseptor bukanlah peristiwa inisiasi dalam pembentukan tumor. Hilangnya TGFbR1 dan PTEN (*Phosphatase and tensin homolog*) secara bersamaan memicu pembentukan tumor spontan.^{13,15} Fakta bahwa timbulnya KA dan KSS terkait dengan perubahan TGFb tidak cukup untuk menyimpulkan bahwa mereka adalah satu entitas.¹³ Karena latar belakang molekul KA dan KSS sangat berbeda maka sangat mungkin bahwa hasil

dari pensinyalan TGF β juga berbeda.

Pensinyalan Par3 (*Protease-activated receptor-3*) dalam pembentukan KA

Jalur Par3 berimplikasi pada pembentukan KA dan mempengaruhi target hilir TGF β R1 seperti PI3K/ Akt dan MAPK. Secara khusus, Par3 terlibat dalam polaritas sel apiko-basal dan pembelahan sel asimetris.¹³

Penghambat RAF (*Rapidly Accelerated Fibrosarcoma*) mendukung perkembangan KA

Keratoakantoma dengan kategori spesifik muncul pada pasien melanoma yang diobati dengan penghambat BRAF.¹³ Perubahan pada V600E, menyebabkan aktivitas BRAF yang lebih tinggi sehingga mengaktifkan jalur *signaling* MAPK yang independen dari RAS. Efek samping obat mutasi spesifik BRAF V600E vemurafenib pada pasien melanoma adalah munculnya KA pada 15-20% pasien.¹³

Pengobatan interferon

Imiquimod, analog nukleosida dari keluarga imidazoquinolone, menyebabkan peningkatan regulasi sitokin pro-inflamasi karena aktivasi jalur NF κ B. Baru-baru ini terdapat bukti mengenai KA yang diinduksi imiquimod sebagai efek sekunder pengobatan imiquimod.¹³

DIAGNOSIS

Diagnosis KA didasarkan pada 3 prinsip, yaitu adanya manifestasi klinis khas dari tumor *crateriform*, pertumbuhan cepat (minggu-bulan) dengan perjalanan trifasik dan pemeriksaan histopatologi dari spesimen biopsi yang sesuai.⁶ Berdasarkan manifestasi klinis, Keratoakantoma terutama terjadi pada daerah yang terpapar sinar matahari, seperti pada kulit wajah, lengan, dan bagian punggung tangan. Dalam kebanyakan kasus, KA terletak pada kulit dengan rambut, tetapi lesi dengan aspek klinis serupa telah dijelaskan di rongga mulut, daerah subungual, mukosa genital, dan konjungtiva.^{3,5,6}

Tiga tahap klinis telah dijelaskan yaitu proliferasi, matur, dan penyembuhan. Lesi pada tahap proliferasi adalah papula eritematosa yang membesar dengan cepat yang tumbuh hingga dimensi 1–2 cm atau lebih. Pada tahap ini, lesi simetris dan tegas serta menunjukkan permukaan yang halus. Pada tahap matur terdapat nodul simetris, tegas, eritematosa atau berwarna kulit dengan inti keratotik pada sentral (*crateriform*). Lesi yang regresi ditandai dengan keratotik, sebagian nodul nekrotik yang menjadi datar secara progresif setelah sumbatan keratotik

dihilangkan, yang akhirnya meninggalkan bekas luka yang terhipopigmentasi.⁵

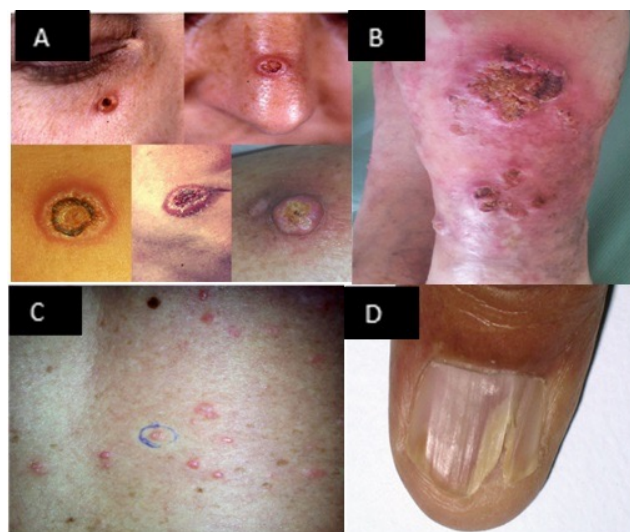
Keratoakantoma soliter

Karakteristik KA soliter adalah tumbuh cepat sampai 2 cm, dengan penampakan nodul seperti mawar (*rose nodule*) dengan epidermis teregang mengkilap dan sentral keratotik.¹³ Adapun beberapa varian dari KA soliter, antara lain *giant* KA yang umumnya berkembang lebih dari 2cm, dalam beberapa kasus bahkan dapat mencapai dimensi 15 cm.¹⁷ KA *centrifugum* marginale tipe KA eksoendofit yang langka dan ditandai oleh beberapa tumor yang tumbuh di area terlokalisasi. Tumor berbentuk anular, polisiklik, atau sirkular.^{5, 18} KA subungual yang merupakan varian KA yang langka karena persisten dan sering menyebabkan kerusakan tulang di bawahnya. KA di daerah mukosa, jenis ini sangat jarang dan juga tidak memiliki kecenderungan untuk regresi (**Gambar 1**).¹⁹

Keratoakantoma multipel

Keratoakantoma multiple tipe Ferguson-Smith, dikenal sebagai *multiple self healing squamous epithelioma* (MSSE) adalah bentuk tersering dari KA multiple dan merupakan tipe familial yang diturunkan secara autosom dominan. Pasien mulai timbul KA umumnya pada saat remaja atau saat dewasa muda, namun onset pada saat anak-anak juga dapat terjadi (**Gambar 1**).^{5,13}

Keratoakantoma erupitif generalisata (GEKA) Grzybowski, varian yang ditandai dengan adanya ratusan hingga ribuan papula keratotik folikel kecil yang tersebar di seluruh tubuh yang muncul secara spontan selama



Gambar 1. Gambaran keratoakantoma (A) KA tipe soliter dengan gambaran masing-masing tahapan; (B) KA tipe multipel; (C) GEKA Grzybowski; (D) KA subungual⁶

6-8 bulan, dengan dominasi di area yang terpapar sinar matahari (**Gambar 1**).^{5,13}

Keratoakantoma multiple tipe Witten dan Zak muncul dalam rentang 1–30 papula yang tetap kecil atau ukurannya sangat membesar. Lesi menunjukkan penyembuhan sentral dan siklus hidup dengan resolusi sempurna yang terjadi setelah beberapa bulan.¹³

Keratoakantoma pada sindrom Muir-Torre dapat muncul soliter atau multipel. Sindrom Muir-Torre adalah genodermatosis dominan autosomal bersamaan dengan keganasan visceral, terutama kanker usus besar dengan neoplasma sebaceous.

Keratoakantoma pada pasien yang menderita xeroderma pigmentosum (XP) merupakan gangguan resesif autosomal disebabkan oleh kerusakan pada gen yang mengkode enzim perbaikan DNA yang diinduksi UV.¹³

Keratoakantoma persisten non-familial digambarkan sebagai varian berbeda yang muncul sporadis, idiopatik tanpa resolusi spontan. Dilaporkan satu kasus, tumor terus tumbuh selama jangka waktu 35 tahun.¹³

Keratoakantoma reaktif diinduksi oleh pengobatan penghambat BRAF kinase (vemurafenib atau sorafenib), pada pasien ini sering berkembang menjadi KA soliter yang diseminata multipel di daerah yang terpapar sinar matahari dan tidak terpapar sinar matahari. Pembentukan tumor iatrogenik biasanya terjadi 8 minggu setelah inisiasi terapi inhibitor akibat aktivasi paradoksikal jalur ERK MAPkinase.¹³

Pemeriksaan Penunjang

Dermoskopi

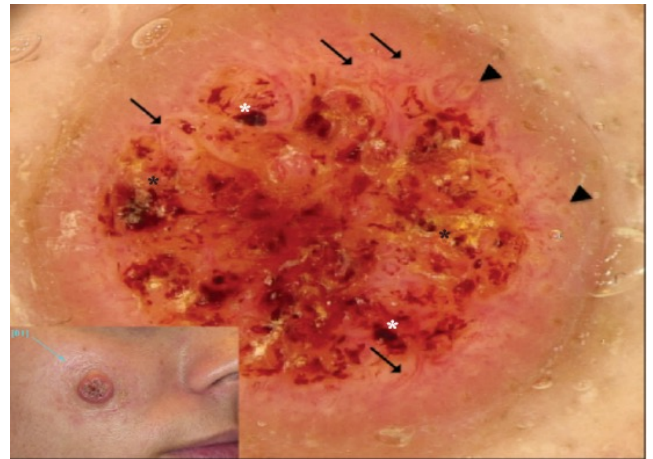
Pada pemeriksaan dermoskopi, KA dan KSS tidak dapat dibedakan secara jelas karena memiliki gambaran dermoskopi yang serupa, namun membantu untuk membedakan KA dari nodul non-pigmen lainnya, seperti karsinoma sel basal nodular, karsinoma intraepidermal hipertrofik dan melanoma amelanotic.^{6,20} Kriteria diagnostik dermoskopi pada KA ditandai adanya massa keratin tidak berstruktur berwarna putih-kekuningan di bagian tengah, dan dikelilingi oleh pembuluh darah dengan berbagai bentuk dan lingkaran putih (*whitish halo*, yang menyebabkan tumor seolah-olah berada dalam latar belakang berwarna putih) (**Gambar 2**).²⁰⁻²² Studi yang dilakukan oleh Pyne dkk melaporkan pada 510 kasus KA dan KSS didapatkan gambaran dermoskopi pembuluh darah yang bercabang lebih banyak ditemukan pada kasus KA dibanding dengan KSS (20% vs 12.4%).²³

Pemeriksaan histopatologi KA

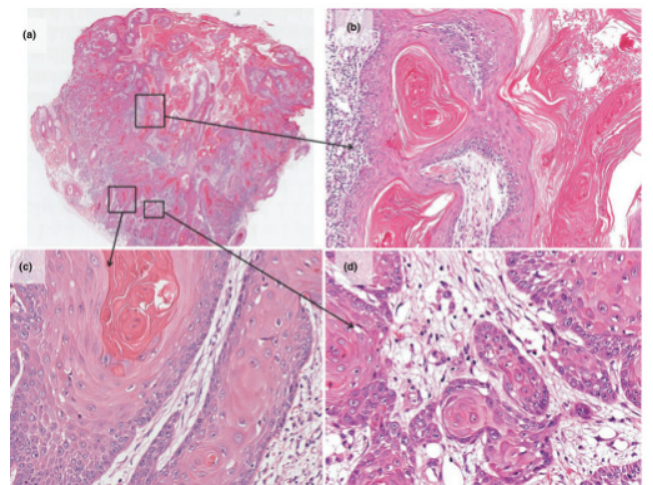
Secara histopatologi, temuan patologi dasar KA ditandai dengan beberapa temuan yaitu Relatif batas jelas dan simetris, Lesi multilobular dengan sumbat keratin sentral, bibir epitel yang menjorok dan ditutupi oleh epidermis normal.²

Tahap proliferasi awal

Tahap proliferasi awal ditandai dengan beberapa hingga banyak invaginasi struktur infundibular terisi keratin dan beranastomosis atau bergabung satu sama lain, tetapi belum membentuk tanduk keratotik sentral.^{2,24} Untuk mendiagnosis KA stadium awal/ proliferaatif secara



Gambar 2. Pemeriksaan dermoskopi (pembesaran 10x) pada nodul keratotik eritematosus pipi kanan menunjukkan blood spouts (bintang putih), keratin (bintang hitam), mutiara keratinisasi (panah hitam), dan pembuluh melingkar dan berkelok-kelok (hitam panah)²⁰



Gambar 3. Histopatologi keratoakantoma tahap proliferasi (a) struktur infundibular terinvaginasi beranastomosis tanpa sumbat keratotik sentral (b) keratinisasi lamellar, tanpa nukleatipia (c) pertumbuhan pale pink cell yang besar (d) perbatasan infiltrasi dan nukleatipia pada pinggiran lobulus⁶

akurat, penilaian histopatologi harus mengkonfirmasi ketiadaan virtual atipia nuklea dalam sel-sel yang berproliferasi dari struktur epidermal atau infundibular yang tervaginasi (**Gambar 3**).⁶

Tahap berkembang sempurna/ *well-develop*

Pada tahap ini, histopatologi KA menunjukkan karakteristik arsitektur seperti kawah (lesi eksoendofit dengan sumbat keratotik besar sentral yang dibentuk oleh gabungan infundibula melebar), bibir epitel menjorok yang ditutupi dengan epidermis normal dan lobulus neoplastik dengan proliferasi sel besar berwarna merah muda pucat dengan sitoplasma eosinofilik seperti kaca yang menunjukkan keratinisasi padat (**Gambar 4**).^{2,24}

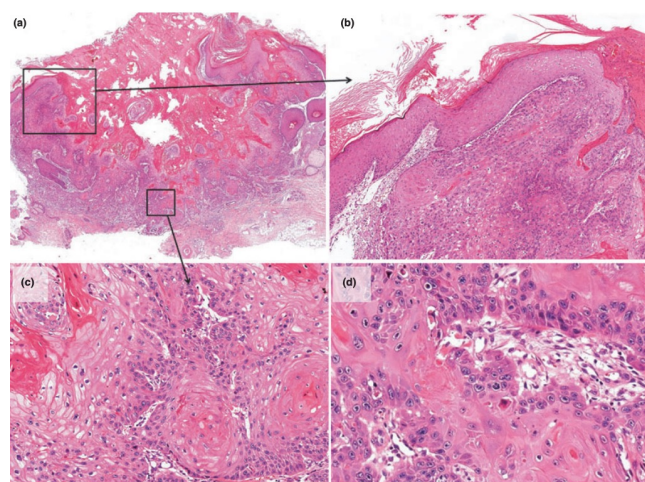
Tahap regresi

Pada tahap regresi, secara histopatologis KA ditandai dengan struktur berbentuk cangkir, dangkal, berisi 1/2 keratin dibatasi oleh epitel tipis dengan inflamasi dermal dan fibrosis.^{2,25} Keratoakantoma yang mengalami regresi total menunjukkan kehilangan fitur diferensiasi isthmus.²⁵

DIAGNOSIS BANDING

Presentasi klinis dan histopatologi KA dapat muncul menyerupai berbagai penyakit lain, termasuk diantaranya karsinoma sel skuamosa (KSS), aktinik keratosis (AK), penyakit bowen *crateriform*, keratosis seboroik *crateriform*, *verruca crateriform*.²

Perbedaan klinis dan morfologi antara KA dan KSS



Gambar 4. Histopatologi keratoakantoma tahap berkembang sempurna a)lesi bersifat eksoendofit dan multilobular dengan batas infiltrasi minimal (b)bibir epitel menjorok dengan sumbat keratotik sentral (c)lobulus pale pink cells yang besar mendominasi, nuklea atipia umumnya tidak dijumpai (d) nuklea atipia dan mitosis terjadi di daerah perifer⁶

Tabel 1. Perbedaan keratoakantoma dengan karsinoma sel skuamosa¹³

KA	KSS
Perbedaan biologik	
Pertumbuhan cepat sampai 1-2cm	Pertumbuhan lambat
Involusi	Tidak involusi
Exoendophytic	Predominan endophytic
Perbedaan histopatologik	
Epitel bibir / Epithelial lips	
Tidak ada stromal desmoplasia	Stromal desmoplasia
Abses intraepithelial pada lesi	Jarang ada abses intraepithelial pada lesi
Ulserasi jarang	Umum terjadi ulserasi
Tepi tegas antara tumor dan stroma	Batas tumor dan stroma tidak jelas
	Anaplasia
Abses intraepitel dengan sel akantolitik	Tidak ada kaitan antara eosinophil dan sel akantolitik
Bentuk labu (flask)	
Epithelial collarette	Jarang ditemui
Simetris	Asimetris
	Terdapat melanosit

dapat menyulitkan pada beberapa kasus. Pada kenyataannya 10% tumor dengan diagnosis KA sebenarnya adalah KSS yang maligna dan progresif. Tanda penting dari tumor maligna seperti mitosis yang dominan, sitologi atipia tidak ditemukan pada KA. Regresi spontan dan tidak adanya karakteristik fenotipe maligna mengarahkan pada kesimpulan bahwa KA adalah neoplasma jinak (**Tabel 1**).¹³

Untuk membedakan KA dengan KSS diperlukan eksisi komplit dari lesi mencapai subkutis meliputi *crater*, kedua bibir, dan epidermis sekelilingnya yang tidak terlibat. Cribier et al melaporkan 5 kriteria yang signifikan antara lain epitel bibir, batas luar yang tegas antara tumor dan stroma lebih mengarah kepada KA, ulserasi, banyaknya sel mitosis, pleomorfisme/ anaplasia lebih mengarah kepada KSS.

Pada pemeriksaan PCR juga ditemukan peningkatan IL-10 dan penurunan *granulocyte macrophage colony stimulating factor* (GM-CSF) pada KA dibandingkan dengan KSS.³⁷ Beberapa studi juga melaporkan distribusi *transforming growth factor a* (TGFa) pada mayoritas KA.¹³

Aktinik keratosis (AK), neoplasma kulit terdiri dari proliferasi keratinosit epidermal yang abnormal secara sitologis dan disebabkan oleh paparan sinar UV memiliki lesi berupa papul eritema berukuran diameter 2-6 mm yang kasar dan berskuama. Dapat ditemukan rasa gatal, nyeri

Tabel 2. Pemberian agen yang berbeda untuk pengobatan keratoakantoma⁷

Agen	Ukuran jarum	Dosis	Interval	Durasi	Keuntungan
MTX	30 G	12.5-25 mg	1-2 minggu	3 minggu	Ketidaknyamanan saat injeksi relatif < dibandingkan dengan 5-FU Ditoleransi dengan baik oleh banyak pasien tanpa anestesi lokal Biaya rendah Leukovorin penawar yang efektif tersedia untuk MTX
5-FU	30 G	15 mg	1 minggu	3-4 minggu	Paling efektif dalam tahap pertumbuhan yang cepat dan paling banyak digunakan untuk lesi besar (KCM) Biaya rendah
INF- α 2	30 G	3 MIU	1 minggu	5-7 minggu	Memiliki efek antivirus bersamaan terhadap HPV
Bleomycin	27 G	0.2-0.4 mg	1 minggu	2-6 minggu	Jumlah injeksi relatif lebih sedikit Perjalanan klinis lebih pendek

tersengat dan terjadi perdarahan. Gambaran histologis menunjukkan adanya parakeratosis, diskeratosis, atipia seluler dan keratinosit dengan gambaran mitosis.²⁶

Penyakit bowen *crateriform*, ini merupakan tipe penyakit bowen yang langka dengan gambaran histopatologi ditemukannya komponen penyakit bowen yang konvensional, yaitu displasia keratinositik pada seluruh lapisan epidermis kecuali lapisan basal.^{2,26}

Lesi keratosis seboroik *crateriform* umumnya memiliki proyeksi eksofitik menyerupai jari, karakteristik hiperkeratosis dan aknatis dengan proliferasi sel basaloid seperti yang terlihat pada keratosis seboroik konvensional.^{2,26}

Ogita dkk, mengusulkan terminologi *crateriform verruca* (CFV) dan menjelaskan karakteristik utama dari lesi jinak berupa struktur epitel menyerupai bibir pada perifer, melekat pada sumbat keratin sentral yang mirip arsitektur KA *crateriform*. CFV terdiri dari susunan keratinosit neoplastik yang teratur dan sama ukurannya, serta pada sel batas tidak terdapat atau hanya sedikit inti atipia, berbeda dengan KA dini yang mungkin menunjukkan inti atipia dan gambaran mitosis dari keratinosit neoplastik di perifer.^{2,26}

TATA LAKSANA

Pada sebagian besar kasus KA menunjukkan kecenderungan untuk regresi spontan, pilihan terapi dapat berupa strategi pemantauan/ *watchful-waiting*. Namun karena kesulitan membedakan KA dan KSS secara klinis, pada kebanyakan kasus disarankan pengangkatan dengan bedah eksisi.^{5,7,18} Bedah eksisi fusiform dengan margin 5mm merupakan terapi baku emas untuk KA karena mudah dilakukan, memberikan hasil kosmetik yang baik dan jaringan yang dieksisi dapat diperiksa histopatologi

untuk membantu menegaskan diagnosis KA.^{6,27} Tindakan penyuntikan agen intralesi, pengangkatan dengan bedah mohs, elektrodesikasi dan kuretase, terapi laser, radioterpi, terapi fotodinamik, *cryotherapy*, terapi sistemik dan topikal dapat dilakukan untuk tatalaksana KA (Tabel 2).^{27,28}

Terapi penyuntikan agen kemoterapi intralesi (IL) memberikan hasil yang sama dengan operasi pengangkatan dan efek samping yang lebih sedikit dan hasil kosmetik yang lebih baik.⁷ Methotrexate (MTX) adalah agen intralesi yang paling sering digunakan, diikuti oleh 5-fluorouracil (5-FU), interferon alpha (INF α), bleomycin dan kortikosteroid.^{5,7} Masalah utama dari perawatan intralesi termasuk kebocoran agen yang diinjeksi dan nyeri yang berhubungan dengan injeksi.⁷

Keratoakantoma soliter yang diobati dengan IL-MTX menunjukkan angka kesembuhan yang tinggi yaitu 71-92%.²⁷ Dosis umum dengan MTX adalah 12,5 atau 25 mg, dilakukan dengan interval 1-2 minggu antara injeksi.⁷ 5-fluorouracil merupakan jenis antimetabolit yang menghambat replikasi DNA dan menghentikan pertumbuhan cepat sel neoplastik. Dosis 5-FU yaitu 15mg/ minggu.^{7,29} Interferon- α memiliki efek antineoplastik sekunder untuk tindakan imunomodulator dan efek antiproliferatif dengan dosis 3×3 juta IU per minggu intralesi dan resolusi total terjadi rata-rata setelah 5 minggu, serta tidak ada kekambuhan yang diamati.^{7,29} Kortikosteroid intralesi juga dapat dijadikan pilihan terapi untuk KA, meskipun sebagian besar hasil menunjukkan bahwa mereka tidak seefektif alternatif lain.⁷

Elektrodesikasi dan kuretase dari seluruh KA dapat menjadi pendekatan alternatif untuk KA kecil, dan dilanjutkan dengan evaluasi histologi. Terapi fotodinamik dengan asam δ -aminolevulinic, merupakan pilihan pengobatan tambahan untuk KA tipe soliter dan

multipel.^{5,30}

Acitretin sistemik/ retinoid lain, merupakan pilihan lini pertama untuk varian KA multipel, sebagai monoterapi atau dikombinasikan dengan pembedahan. Dosis bervariasi dari 0,5 hingga 1,0 mg/ kg dan dapat di *tap off* apabila dibutuhkan, didapatkan lesi merespon dengan pengobatan ini.^{6,30} Penggunaan agen sitostatik sistemik, seperti MTX masih bersifat anekdot. Berbeda dengan MTX intralesi, kemanjuran MTX sistemik kurang dapat diprediksi.⁶

PROGNOSIS DAN FOLLOW UP

Pasien dengan KA yang diterapi dengan pembedahan eksisional memiliki prognosis yang sangat baik dengan angka kesembuhan mencapai 97%.²⁹ Tingkat rekurensi berkisar sekitar 1-8% dan dapat timbul kembali pada lokasi yang diterapi dalam 1 minggu sampai 8 bulan paska terapi karena fenomena koebner.⁶ Pasien dianjurkan untuk menghindari faktor pencetus, terutama paparan matahari yang berlebihan, dan disarankan untuk melakukan evaluasi berkala pada area predisposisi. Transformasi maligna KA menjadi KSS dapat terjadi terutama pada pasien usia tua (> 85 tahun) yang disertai

kondisi imunokompromais.⁶

PREVENTIF

Pencegahan terhadap perkembangan KA memiliki kemiripan terhadap yang dilakukan pada pasien karsinoma sel basal (KSB) dan KSS pada kulit. Pasien dengan faktor predisposisi seperti memiliki kulit putih, riwayat aktinik keratosis multipel, KSB atau KSS sebelumnya, harus menghindari paparan sinar matahari langsung dan menggunakan tabir surya.⁵

KESIMPULAN

Keratoakantoma merupakan tumor kulit berasal dari folikel rambut dan dapat juga terjadi pada area tidak berambut, dengan memiliki pertumbuhan cepat dan regresi spontan, seringkali sulit dibedakan dengan KSS atau lesi nodul nonpigmen lainnya. Dalam mediagnosa KA didasarkan 3 prinsip, antara lain adanya manifestasi klinis khas dari tumor *crateriform*, pertumbuhan cepat dengan perjalanan trifasik dan pemeriksaan histopatologi. Tatalaksana baku emas untuk KA yaitu bedah eksisi dan dilanjutkan untuk pemeriksaan spesimen.

DAFTAR PUSTAKA

1. Baykal C, Yazganoglu DK. Clinical atlas of skin tumors. Edisi ke-1. New York: Springer Heidelberg; 2014.h.55-9.
2. Takai T. Advances in histopathological diagnosis of keratoacanthoma. J Dermatol. 2017;44(3):304-14.
3. Lonsdorf AS, Hadaschik EN. Squamous cell carcinoma and keratoacanthoma. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, penyunting. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill; 2019.h.1901-18.
4. Ramos LM, Cardoso SV, Loyola AM, Rocha MA, Durighetto-Júnior AF. Keratoacanthoma of the inferior lip: review and report of case with spontaneous regression. J Appl Oral Sci. 2009;17(3):262-5.
5. Cerroni L, Kerl H. Keratoacanthoma. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, penyunting. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill; 2012.h.1312-8.
6. Kwiek B, Schwartz RA. Keratoacanthoma (KA): an update and review. J Am Acad Dermatol. 2016;74(6):1220-33.
7. Kiss N, Avci P, Bánvölgyi A, Lorincz K, Szakonyi J, Gyongyosi N, dkk. Intralesional therapy for the treatment of keratoacanthoma. Dermatol Ther. 2019;32(3):1-11.
8. TSzabo BA, Şovrea AS, Bartoş DM, Bartoş A, Georgi C. Keratoacanthoma of the conjunctiva - case report and review of the literature. Rom J Morphol Embryol. 2017;58(4):1605-9.
9. Joseph TI, Girish KL, Sathyan P. Pseudocarcinoma: a case report and review. Oral and Maxillofacial Pathology Journal. 2016;7(1):683-6.
10. Higgins JC, Maher MH, Douglas MS. Diagnosing common benign skin tumors. Am Fam Physician. 2016;92(7):601-7.
11. Takai, Toshihiro. Advances in histopathological diagnosis of keratoacanthoma. The Journal of Dermatology. 2017;44(3), 304-314. doi:10.1111/1346-8138.13696 ito PM, Scharf R. Keratoacanthoma. Florida: StatPearls Publishing;

- 2020.p.1-8.
12. Gleich T, Chiticariu E, Huber M, Hohl D. Keratoacanthoma: a distinct entity?. *Exp Dermatol*. 2016;25(2):85-91.
 13. Arnault JP, Mateus C, Escudier B, Tomasic G, Wechsler J, Hollville E, dkk. Skin tumors induced by sorafenib; paradoxical RAS-RAF pathway activation and oncogenic mutations of HRAS, TP53, and TGFBR1. *Clin Cancer Res*. 2012;18:263-72.
 14. Nobeyama Y, Nakagawa H. Aberrant DNA methylation in keratoacanthoma. *PLoS One*. 2016;11(10):1-14.
 15. Patil S. Tumor immunotherapy- A lot to learn from keratoacanthoma. *Med Hypotheses*. 2020;141(2020):1-3.
 16. Girijala RL, Kwak Y, Wright D, Goldberg LH. Solitary palmar keratoacanthoma: case report. *J Invest Dermatol*. 2018;10(3):1-5.
 17. Kim Y, Helm KF, Billingsley EM, Lam C. Spontaneous regression of a keratoacanthoma centrifugum marginatum. *Dermatol Pract Concept*. 2019;9(2):157-9.
 18. Paulson N, Gibson J, Glusac E. Perianal and perineal keratoacanthoma: Two cases demonstrating histologic similarity to subungual keratoacanthoma. *J Cutan Pathol*. 2019;46(10):794-7.
 19. Kuonen F, Durack A, Gaide O. Clues in dermoscopy: dermoscopy of keratoacanthoma. *Eur J Dermatol*. 2016;26(4):419-20.
 20. Adya KA, Inamadar AC, Palit A. Dermoscopy of keratoacanthoma centrifugum marginatum. *Indian Dermatol Online J*. 2019;10(3):360-2.
 21. Zalaudek I, Cameron A, Rosendahl C. Actinic keratosis, bowen's disease, keratoacanthoma, and squamous cell carcinoma. Dalam: Marghoob AA, Malvehy J, Braun RP, penyunting. *Atlas of dermoscopy*. Edisi ke-2. New York: Informa Health-care; 2012.h.48-57.
 22. Pyne JH, Windrum G, Sapkota D, Wong JC. Keratoacanthoma versus invasive squamous cell carcinoma: a comparison of dermatoscopic vascular features in 510 cases. *Dermatology Practical & Conceptual*. 2013;4(3):37-41.
 23. Gibbons M, Ernst A, Patel A, Armbrrecht E, Behshad R. Keratoacanthomas: a review of excised specimens. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(6):1794-6.
 24. Misago N, Takai T, Toda S, Narisawa Y. The changes in the expression levels of follicular markers in keratoacanthoma depend on the stage: keratoacanthoma is a follicular neoplasm exhibiting infundibular/isthmic differentiation without expression of CK15. *J Cutan Pathol*. 2014;41(5): 437-46.
 25. Misago N, Inoue T, Koba S, Narisawa Y. Keratoacanthoma and other types of squamous cell carcinoma with crateriform architecture: classification and identification. *J Dermatol*. 2013;40(6):443- 52.
 26. Doerfler L, Hanke CW. Treatment of solitary keratoacanthoma of the nose with intralesional methotrexate and review of the literature. *J Drugs Dermatol*. 2019;18(7):693-6.
 27. Gaitanis G, Bassukas ID. Cryosurgery, Intralesional methotrexate and imiquimod for keratoacanthoma: tuning the combination. *Dermatol Med*. 2019;1(1):1-5.
 28. Que SKT, Compton LA, Schmuls CD. Eruptive squamous atypia (also known as eruptive keratoacanthoma): definition of the disease entity and successful management via intralesional 5-fluorouracil. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):111-22.
 29. Liang X, Lin S, Yan J. Photodynamic therapy for keratoacanthoma on the upper lip. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020;30(101798):1-3.