



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Tantangan diagnosis dan tata laksana berbagai penyakit dermatologi, venereologi, dan estetika

Prevalensi dan karakteristik pitiriasis versikolor di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung periode 2018–2022

Perkembangan global penelitian dermatologi anak dalam dua dekade terakhir

Inosine pranobex sebagai terapi tambahan pada kutil anogenital: sebuah laporan kasus

Serial kasus Sindrom Stevens-Johnson/Nekrolisis Epidermal Toksik akibat terapi multiobat lepra: tantangan dalam diagnostik dan tata laksana

Pendekatan konservatif pada Sindrom Bart: sebuah laporan kasus

Vaskulitis leukositoklastik atipikal: kasus dengan presentasi anular menyerupai reaksi id pada tinea korporis

Keberhasilan kombinasi terapi mikofenolat sodium dan azatioprin pada koeksistensi pemfigoid bulosa dan psoriasis vulgaris

Nevus lipomatosus superfisialis multipel dengan klinis serupa fibroma mole

Skleroderma yang dipengaruhi kehamilan: sebuah kasus langka

Asam traneksamat oral untuk melasma pada orang Asia

Diagnosis dan tata laksana terkini pioderma gangrenosum

MDVI	Vol. 52	No. 3	Hal. 122–186	Jakarta Jul–Sept 2025	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	--------------	--------------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Tantangan diagnosis dan tata laksana berbagai penyakit dermatologi, venerologi, dan estetika <i>Tia Febrianti</i>	122
ARTIKEL ASLI	
Prevalensi dan karakteristik pitiriasis versikolor di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung periode 2018–2022 <i>Ahmad Zaky Dinantha*, Risa Miliawati Nurul Hidayah, Nisa Fauziah, Chrysanti, Miranti Pangastuti</i>	123–129
Perkembangan global penelitian dermatologi anak dalam dua dekade terakhir <i>Hapsari Kinanti*, Regitta Indira Agusni, Dewi Nurasrifah, Yuri Widia, Novianti Rizky Reza, Medhi Denisa Alinda, Damayanti, Afif Nurul Hidayati</i>	130–134
LAPORAN KASUS	
<i>Inosine pranobex</i> sebagai terapi tambahan pada kutil anogenital: sebuah laporan kasus <i>Ayutika Saraswati Adisasmito*, Anggita Nur Azizah, Melissa Halim, Yudo Irawan, Melani Marissa, Hanny Nilasari, Wresti Indriatmi</i>	135–139
Serial kasus Sindrom Stevens-Johnson/Nekrolisis Epidermal Toksik akibat terapi multiobat lepra: tantangan dalam diagnostik dan tata laksana <i>Benedictus Stefanus*, Kesya Kimberly, Prima Kartika Esti, Eka Komarasari</i>	140–145
Pendekatan konservatif pada Sindrom Bart: sebuah laporan kasus <i>Isni Maulina Sukmara*, Triana Agustin, Rinadewi Astriningrum</i>	146–151
Vaskulitis leukositoklastik atipikal: kasus dengan presentasi anular menyerupai reaksi id pada tinea korporis <i>Melissa Halim*, Eliza Miranda, Rahadi Rihatmadja, Eyleny Meisyah Fitri, Valerie Andrea</i>	152–156
Keberhasilan kombinasi terapi mikofenolat sodium dan azatioprin pada koeksistensi pemfigoid bulosa dan psoriasis vulgaris <i>Nadia Aprilia Fitriana*, Anggun Putri Yuniaswan, Arif Widiatmoko, Suci Prawitasari</i>	157–162
Nevus lipomatosus superfisialis multipel dengan klinis serupa fibroma mole <i>Rizki Irianti Rakasiwi Ningrum*, Roro Inge Ade Krisanti, Sondang P Sirait, Isni Maulina Sukmara, Nabila Zaneta</i>	163–167
Skleroderma yang dipengaruhi kehamilan: sebuah kasus langka <i>Suci Prawitasari*</i>	168–173
TINJAUAN PUSTAKA	
Asam traneksamat oral untuk melasma pada orang Asia <i>Elly Dainty Arifin*</i>	174–177
Diagnosis dan tata laksana terkini pioderma gangrenosum <i>Sarah Diba*, Erico Lemuel Yonathan, M. Athuf Thaha, Nopriyati, Soenarto Kartowigno, Mutia Devi</i>	178–186

TANTANGAN DIAGNOSIS DAN TATA LAKSANA BERBAGAI PENYAKIT DERMATOLOGI, VENEREOLOGI DAN ESTETIKA

Artikel MDVI edisi ke-3 yang terbit di bulan September 2025 memuat 11 artikel yang terdiri atas 2 artikel asli, 7 laporan kasus dan 2 tinjauan pustaka telah dipilih oleh dewan redaksi untuk ditampilkan dalam edisi ini.

Dalam edisi ini terdapat beberapa artikel yang membahas tentang diagnosis dan tata laksana penyakit. Artikel diagnosis dan tata laksana pioderma gangrenosum terkini diharapkan dapat menjadi acuan dalam praktik sehari-hari karena angka morbiditas, mortalitas, dan rekurensi pioderma gangrenosum masih tinggi. Tantangan diagnosis dan tata laksana serial kasus Sindrom Stevens-Johnson Nekrolisis Epidermal Toksik akibat terapi multiobat lepra dapat menjadi kewaspadaan dalam menangani pasien lepra. Serta diagnosis dan tata laksana skleroderma pada kehamilan yang memerlukan penanganan multidisiplin agar prognosis menjadi baik bagi ibu dan janin.

Dua buah artikel melaporkan pentingnya melakukan pemeriksaan histopatologis selain gejala klinis dan pemeriksaan fisis untuk menegaskan diagnosis serta memberikan terapi yang tepat. Diagnosis banding yang harus dipikirkan akibat kemiripan secara klinis antara lain nevus lipomatosus superfisial multipel dapat menyerupai fibroma mole dan vaskulitis leukositoklastik anular yang menyerupai reaksi id pada tinea korporis.

Terdapat berbagai artikel membahas tata laksana di bidang dermatologi venerologi dan estetika yaitu *inosine pranobex* sebagai terapi tambahan pada terapi konvensional kutil kelamin, keberhasilan penggunaan terapi konservatif dalam penanganan sindrom BART, terapi alternatif asam traneksamat oral untuk kasus melasma yang

tidak responsif terhadap pengobatan topikal, kombinasi mikofenolat sodium dan azatioprin sebagai terapi untuk kasus koeksistensi pemfigoid bulosa dan psoriasis vulgaris. Keberhasilan tatalaksan berbagai kelainan di atas dapat menjadi alternatif terapi dalam penanganan pasien.

Dalam artikel ini melaporkan prevalensi dan karakteristik pitiriasis versikolor di salah satu rumah sakit rujukan tersier Jawa Barat pada periode 2018 hingga 2022. Selain itu juga terdapat kajian tren topik penelitian di bidang dermatologi anak selama dua dekade terakhir. Ternyata topik yang banyak diteliti adalah dermatitis atopik dan psoriasis, aspek keamanan terapi biologis, terapi target agar dapat digunakan pada populasi anak. Penelitian teledermatologi dan *artificial intelligence* di bidang dermatologi anak akan berkembang di masa mendatang.

Semoga artikel yang dimuat pada edisi ini bermanfaat bagi para pembaca.

Tia Febrianti
Tim Editor MDVI

PREVALENSI DAN KARAKTERISTIK PITIRIASIS VERSIKOLOR DI RSUP DR. HASAN SADIKIN BANDUNG PERIODE 2018–2022

Ahmad Zaky Dinantha*, Risa Miliawati Nurul Hidayah, Nisa Fauziah, Chrysanti, Miranti Pangastuti

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

ABSTRAK

Pendahuluan: Pitiriasis versikolor (PV) merupakan infeksi jamur superfisial yang disebabkan *Malassezia spp.* yang mengakibatkan perubahan warna kulit, sehingga menurunkan kualitas hidup pasien. Prevalensi PV di Indonesia masih belum pasti. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui prevalensi dan karakteristik PV di salah satu rumah sakit rujukan tersier Jawa Barat. **Metode:** Penelitian ini dilakukan dengan metode deskriptif observasional retrospektif. Data berupa rekam medis pasien PV rawat jalan dan rawat inap di RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung, periode 2018–2022. **Hasil:** Pada penelitian ini, didapatkan 47 pasien PV dari 386 pasien dermatomikosis. Pasien PV terbanyak pada kelompok usia 19–44 tahun, yaitu sebanyak 23 (48,9%); terdiri dari laki-laki 31 (66%) dan perempuan 16 (34%) orang. Lesi hipopigmentasi merupakan gejala terbanyak yang ditemukan pada 20 (42,3%) pasien. Badan dan ekstremitas merupakan lokasi terbanyak ditemukannya lesi, yaitu pada 12 (25,5%) pasien. Komorbid ditemukan pada 35 (74,5%) pasien. Tercatat 30 (63,8%) pasien tidak kontrol setelah pemeriksaan dan pemberian obat, serta ditemukan data yang tidak lengkap pada rekam medis. **Kesimpulan:** Kasus PV masih dapat ditemukan di fasilitas kesehatan tersier, kemungkinan karena terdiagnosis saat melakukan pemeriksaan untuk penyakit lainnya. Mayoritas pasien tidak kembali kontrol karena penyakit ini bersifat asimtomatis dan tidak dirasakan mengganggu.

Kata kunci: Prevalensi, jamur, karakteristik, pitiriasis versikolor

PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF PITIRIASIS VERSICOLOR IN DR. HASAN SADIKIN GENERAL HOSPITAL BANDUNG, PERIOD 2018–2022

ABSTRACT

Introduction: Pityriasis versicolor (PV) is a fungal skin infection caused by *Malassezia spp.*, leading to skin discoloration and a reduced quality of life for patients. The purpose of this study was to describe the prevalence and characteristics of PV in a tertiary referral hospital in West Java. **Methods:** This research was a retrospective, observational, descriptive study. Data were collected from the medical records of outpatient and inpatient PV patients at Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, during the period 2018–2022. **Results:** In this study, 47 PV patients were identified out of 386 dermatomycosis cases. Most PV patients were in the 19–44-year age group, comprising 23 of 47 (48.9%) patients; 31 (66%) were male and 16 (34%) were female. Hypopigmented lesions were the most frequently observed symptom, found in 20 (42.3%) patients, while the trunk and extremities were the most common lesion sites, found in 12 (25.5%) patients. Comorbidities were present in 35 (74.5%) patients. It was also recorded that 30 (63.8%) patients did not return for follow-up after examination and drug administration, and incomplete medical record data were identified. **Conclusions:** PV cases can still be found in tertiary healthcare facilities, possibly because they are diagnosed during examinations for other diseases. The majority of patients do not return for follow-up because the disease is often asymptomatic and not perceived as bothersome.

Keywords: Prevalence, fungi, characteristics, pityriasis versicolor

Masuk : 16 Januari 2024
Revisi : 9 Mei 2025
Publikasi : 30 September 2025

*Korespondensi:

Jl. Prof. Eijkman No. 38, Bandung, 40161
Telepon: 022-2032426
E-mail: ahmadjakidi@gmail.com

PENDAHULUAN

Pitiriasis versikolor (PV) adalah infeksi kulit superfisial yang disebabkan oleh jamur dari genus *Malassezia* spp.^{1,2} Di Indonesia, penyakit ini dikenal dengan istilah “panu”, dengan gejala berupa perubahan warna kulit yang disertai sisik halus pada beberapa bagian tubuh, yaitu wajah, leher, lengan atas, dada, dan punggung sebagai ciri khasnya.^{1,3} Perubahan warna dapat berupa makula hipo- atau hiperpigmentasi, dan eritema. PV lebih sering terjadi pada remaja dan dewasa muda dibandingkan dengan kelompok lansia dan anak-anak.^{4,5}

Kasus PV yang tinggi cenderung ditemukan di daerah yang hangat dan lembap. Penyakit ini menginfeksi 20–25% penduduk di seluruh dunia.^{4,6} Prevalensi PV sekitar 40-50% di negara beriklim tropis, salah satunya Indonesia, dan 1-1,1% di daerah beriklim sedang.³ Sampai saat ini, belum terdapat data atau laporan secara keseluruhan terkait prevalensi PV di Indonesia.^{7,8}

Penelitian terkait PV di Indonesia belum banyak dilakukan. Salah satu penelitian mengenai prevalensi dan karakteristik pasien PV dilakukan di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Sanglah, Denpasar, periode Januari-Desember 2017 yang mendapatkan 36 pasien PV dari total 3.185 pasien.⁹ Selain itu, penelitian lain yang pernah dilakukan pada tahun 2009-2011 di RSUP Hasan Sadikin Bandung mendapatkan 425 pasien PV dari total 1.604 pasien dermatomikosis.¹⁰

Pitiriasis versikolor disebabkan oleh ragi *Malassezia*, suatu jamur lipofilik dimorfik yang sebelumnya dikenal sebagai *Pityrosporum*.³ Jamur ini merupakan flora normal kulit atau mikroorganisme berbentuk ragi yang tinggal di kulit, tetapi berubah menjadi bentuk miselia patogen, kemudian menginvasi stratum korneum, sehingga menyebabkan PV dan lesi dapat muncul.¹¹ Sebanyak 18 spesies dari genus *Malassezia* spp. sudah berhasil diidentifikasi dan tiga spesies utama yang sering diisolasi dari PV ialah *M. furfur*, *M. globosa*, dan *M. sympodialis*.¹²

Manifestasi klinis PV berupa lesi kulit hipopigmentasi, hiperpigmentasi, atau eritematosa yang disertai sisik halus, terkadang menjadi konfluens dan meluas.¹³ Lesi kulit PV biasanya asimtomatik atau sedikit gatal.¹⁴ Pruritus yang parah dapat terjadi pada kondisi yang hangat dan lembap.¹⁵

Diagnosis PV ditegakkan berdasarkan gambaran klinisnya yang khas dan terlihat jelas.³ Tanda dan gejala PV tampak sebagai bercak atau plak multipel, berbentuk oval atau bulat, bersisik halus yang secara khas digambarkan seperti debu atau *furfuraceous*, berbatas tegas, dengan warna lesi hipopigmentasi, hiperpigmentasi, eritema, atau kombinasi.^{13,15} Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk membantu menegaskan diagnosis ialah dermoskopi untuk melihat warna lesi lebih

jelas, pemeriksaan dengan lampu Wood untuk melihat fluoresensi, dan pemeriksaan mikroskopis langsung menggunakan larutan KOH 10%–20% untuk mencari elemen jamur berupa spora bulat dan hifa pendek yang memberikan gambaran ‘*ziti and meatballs*’.^{16–19}

Prevalensi dan karakteristik PV di Indonesia belum terdata dan dilaporkan secara menyeluruh, yang tercermin dari sedikitnya publikasi terkait PV di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui data demografi, faktor risiko, dan manifestasi klinis pasien PV sehingga dapat digunakan sebagai dasar dalam penelitian lebih lanjut serta pertimbangan dalam tatalaksana dan pencegahan PV.

METODE

Penelitian ini dilakukan dengan metode deskriptif melalui pendekatan observasional dengan rancangan retrospektif. Data yang didapatkan berupa data sekunder, yaitu rekam medis pasien rawat jalan PV di Klinik Dermatologi Infeksi Poliklinik Dermatologi dan Venerologi serta pasien rawat inap PV di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, periode 2018-2022. Subjek penelitian adalah rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian dan jumlahnya ditentukan dengan metode *total sampling*. Kriteria inklusi berupa data rekam medis pasien PV yang berobat di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, periode 2018-2022 tanpa adanya pembatasan berdasarkan usia, jenis kelamin, atau karakteristik demografis lain. Kriteria eksklusi berupa data rekam medis pasien PV yang tidak lengkap. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran dengan nomor surat 595/UN6.KEP/EC/2023 dan Komite Etik Penelitian RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, dengan nomor surat DP.04.03/X/20605/2023.

HASIL

Jumlah pasien PV yang didapatkan pada penelitian ini ialah 47 pasien dari 386 pasien dermatomikosis di RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung, periode tahun 2018–2022, dengan data rekam medis lengkap dan memenuhi kriteria inklusi penelitian. Berdasarkan kelompok usianya, PV lebih banyak ditemukan pada rentang usia 19–44 tahun, yaitu 23 (48,9%) pasien. Berdasarkan jenis kelamin, PV lebih banyak ditemukan pada laki-laki, yaitu pada 31 (66%) orang, sementara perempuan didapatkan sebanyak 16 (34%) orang (Tabel 1).

Lesi hipopigmentasi tercatat sebagai lesi terbanyak yang ditemukan sebanyak 20 (42,3%) pasien, diikuti lesi kombinasi hipopigmentasi dan hiperpigmentasi pada 11 (23,4%) pasien, lesi hiperpigmentasi 10 (21,3%) pasien, lesi kombinasi hipopigmentasi dan eritema,

Tabel 1. Karakteristik dasar pasien PV di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode Januari 2018–Desember 2022

Karakteristik	Pitiriasis versikolor n = 47	
	n	%
Usia		
· Neonatal dan bayi (0–1 tahun)	0	0
· Balita (1–5 tahun)	0	0
· Anak prasekolah (5–6 tahun)	1	2,1
· Anak (6–10 tahun)	1	2,1
· Remaja (10–19 tahun)	3	6,4
· Dewasa (19–44 tahun)	23	48,9
· Pralanjut usia (45–59 tahun)	16	34
· Lanjut usia (> 60 tahun)	3	6,4
Jenis kelamin		
· Laki-laki	31	66
· Perempuan	16	34
Pekerjaan		
· Pelajar/mahasiswa	9	19,1
· Pekerja <i>outdoor</i>	7	14,9
· Pekerja <i>indoor</i>	3	6,4
· Ibu rumah tangga	3	6,4
· Tidak bekerja	2	4,3
· Tidak diketahui	23	48,9

Keterangan: n = jumlah pasien

Tabel 2. Karakteristik klinis pasien PV di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode Januari 2018–Desember 2022

Karakteristik	Pitiriasis versikolor n = 47	
	n	%
Lesi yang ditemukan		
· Hipopigmentasi	20	42,3
· Hiperpigmentasi	10	21,3
· Eritem	0	0
· Hipopigmentasi dan hiperpigmentasi	11	23,4
· Hipopigmentasi dan eritema	2	4,3
· Hiperpigmentasi dan eritema	2	4,3
· Hipopigmentasi, hiperpigmentasi, dan eritema	2	4,3
Lokasi lesi		
· Kepala dan leher	2	4,3
· Badan	10	21,3
· Ekstremitas atas	6	12,8
· Ekstremitas bawah	1	2,1
· Kepala dan badan	1	2,1
· Kepala dan ekstremitas atas	2	4,3
· Badan dan ekstremitas atas	12	25,5

Tabel 2 bersambung di halaman berikutnya...

... sambungan dari Tabel 2

Karakteristik	Pitiriasis versikolor	
	n = 47	
	n	%
· Badan dan ekstremitas bawah	1	2,1
· Ekstremitas atas dan bawah	1	2,1
· Kepala, badan, dan ekstremitas atas	1	2,1
· Badan, ekstremitas atas, dan bawah	7	14,9
· Generalisata	2	4,3
· Tidak diketahui	1	2,1
Diagnosis pasien		
· KOH dan Lampu Wood	28	59,6
· KOH	16	34
· KOH dan Dermoskopi	1	2,1
· Inspeksi	1	2,1
· Tidak diketahui	1	2,1
Penyakit komorbid		
· Penyakit kulit	11	23,4
· Lupus eritematosus sistemik (LES)	5	10,6
· Rheumatoid arthritis	3	6,4
· Hipertensi	2	4,3
· Penyakit gigi dan mulut	2	4,3
· Skizofrenia	2	4,3
· Diabetes Melitus	1	2,1
· Adrenal adenoma	1	2,1
· Efusi pleura	1	2,1
· Epilepsi	1	2,1
· HIV/AIDS	1	2,1
· Osteoarthritis	1	2,1
· Prolaps katup jantung	1	2,1
· Psikosis	1	2,1
· Stroke	1	2,1
· Tuberkulosis	1	2,1
· Tidak ada komorbid	12	25,5
Pengobatan		
· Antifungal topikal	40	85,1
· Antifungal oral	3	6,4
· Antifungal topikal & oral	4	8,5
Luaran pasien (jumlah kontrol)		
· Kontrol 1 kali	6	12,8
· Kontrol 2 kali	7	14,9
· Kontrol 3 kali	1	2,1
· Kontrol 4 kali	2	4,3
· Kontrol 10 kali	1	2,1
· Tidak kontrol	30	63,8

Keterangan: n = jumlah pasien

lesi hiperpigmentasi dan eritema, serta lesi kombinasi hipopigmentasi, hiperpigmentasi, dan eritema masing-masing sebanyak 2 (4,3%) pasien. Sementara itu, karakteristik klinis lainnya dapat dilihat pada (Tabel 2).

DISKUSI

Jumlah kasus PV di RSUP Hasan Sadikin Bandung yang didapatkan pada penelitian ini sebanyak 47 pasien. Jumlah ini lebih sedikit dibandingkan data pada tahun 2009-2011 dengan jumlah kasus sebanyak 425 pasien.¹⁰ Hal ini dapat terjadi karena pada tahun 2019-2022 terdapat pandemi Covid-19 yang membuat kunjungan pasien ke RSHS menurun. Selain itu, terdapat regulasi dari BPJS bahwa kasus PV harus dapat ditangani dan diselesaikan di Pelaksana Pelayanan Kesehatan Tingkat 1. Kasus PV yang ditemukan di RS tersier kemungkinan karena terdiagnosis saat melakukan pemeriksaan untuk penyakit lain, bukan dikeluhkan oleh pasien.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa kelompok usia terbanyak yang mengalami PV adalah kelompok usia dewasa, yaitu 19–44 tahun sebanyak 23/47 (48,9%) pasien. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian lain yang dilakukan di RS Al Islam Bandung oleh Diastari dkk.,²⁰ yang menunjukkan bahwa PV lebih banyak ditemukan pada kelompok usia dewasa, yaitu sebanyak 40/90 (44,4%) pasien.²⁰ Hal ini terjadi karena adanya stimulasi androgen pada remaja dan dewasa muda yang dapat menyebabkan pembesaran kelenjar sebacea menyekresikan sebum ke permukaan kulit. Faktor penting lain terjadinya PV ialah aktivitas fisik yang tinggi hingga berkeringat, didukung dengan frekuensi pajanan sinar matahari yang tinggi, mendukung pertumbuhan ragi *Malassezia* spp. yang optimal.^{4,21,22}

Sebuah penelitian menemukan bahwa PV sering terjadi pada pelajar. Pada penelitian ini didapatkan 9/47 (19,1%) pasien merupakan pelajar atau mahasiswa dan 7/47 (14,9%) pasien merupakan pekerja lapangan yang sering beraktivitas di luar ruangan. Di sisi lain, terdapat masing-masing 3/47 (6,4%) pasien adalah mengurus rumah tangga dan pekerja di dalam ruangan, serta 2/47 (4,3%) pasien. Berdasarkan hasil penelitian ini tampak bahwa angka kejadian PV tinggi pada remaja dan individu dengan aktivitas fisik yang dapat meningkatkan kelembapan tubuh.

Pada penelitian ini, kasus PV lebih banyak ditemukan pada laki-laki dibandingkan pada perempuan. Penelitian lain yang dilakukan di RSUP Sanglah oleh Chandra dkk.⁹ menunjukkan hasil yang serupa, yaitu 22/36 (61,1%) pasien laki-laki dan 14/36 (38,9%) pasien perempuan. Hal ini dapat berkaitan dengan aktivitas yang lebih banyak dilakukan oleh laki-laki, sehingga kondisi berkeringat dapat menunjang pertumbuhan ragi *Malassezia* spp.

yang baik.^{4,22} Namun, tidak ada bukti yang menunjukkan bahwa jenis kelamin tertentu lebih rentan terkena PV.²³

Pada pemeriksaan fisis, lesi PV dapat terlihat berupa bercak atau makul multipel, berbatas tegas, berbentuk oval, bersisik halus, dapat berupa makul hipopigmentasi, hiperpigmentasi, eritema, atau kombinasi.¹⁴ Pada penelitian ini, lesi hipopigmentasi merupakan lesi yang paling sering ditemukan. Hasil penelitian ini serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Chandra dkk.,⁹ yang menemukan lesi hipopigmentasi pada 29/36 (80,6%) pasien. Lesi hipopigmentasi terjadi akibat terhambatnya enzim *dopa-tyrosinase*, yang merupakan enzim regulator pada sintesis melanin, oleh asam azaleat yang dihasilkan ragi. Selain itu, pitiriasitris yang terutama dihasilkan oleh *M. furfur*, dapat menyerap radiasi sinar ultraviolet yang juga berperan dalam produksi melanin. Pada negara tropis, *M. furfur* merupakan spesies yang paling sering ditemukan, sehingga kemungkinan hal tersebut merupakan alasan lesi hipopigmentasi merupakan lesi terbanyak pada penelitian ini.^{22,24,25}

Ragi *Malassezia* spp. bersifat lipofilik dan membutuhkan lipid yang spesifik untuk dapat tumbuh, sehingga memiliki predileksi tersendiri yang spesifik, yaitu pada daerah yang banyak mengandung kelenjar sebacea, seperti kepala, leher, dada, punggung, ekstremitas atas, dan perut.^{3,14} Badan dan ekstremitas atas menjadi lokasi paling banyak ditemukan lesi PV pada penelitian ini, yaitu pada 12/47 (25,5%) pasien diikuti oleh lesi yang hanya ditemukan di daerah badan saja pada 10/47 (21,3%) pasien. Penelitian lain yang dilakukan oleh Chandra dkk., menunjukkan hasil serupa, yaitu badan sebagai lokasi paling banyak ditemukannya lesi, sebanyak 17/36 (47,2%) pasien diikuti oleh daerah ekstremitas pada 8/36 (22,2%) pasien.⁹ Namun, penelitian yang dilakukan oleh Diastari dkk.²⁰ menunjukkan hasil yang cukup berbeda, yaitu wajah merupakan lokasi paling banyak ditemukannya lesi pada 38/90 (42,2%) pasien diikuti oleh daerah punggung pada 36/90 (40%) pasien. Manifestasi klinis PV umumnya asimtomatik atau sedikit gatal.

Pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis PV terdiri dari pemeriksaan dermoskopi, mikroskopis menggunakan larutan KOH 10%, dan lampu Wood.¹⁰ Pada penelitian ini, sebagian besar diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan mikroskopis langsung menggunakan larutan KOH 10%, baik secara tunggal atau kombinasi dengan pemeriksaan menggunakan lampu Wood atau dermoskopi. Pemeriksaan langsung dengan larutan KOH merupakan pemeriksaan yang mudah, murah, dan sensitivitas yang tinggi (92%), terutama pada bahan pemeriksaan berupa skuama, karena larutan KOH dapat melarutkan keratin, sehingga mampu mengidentifikasi struktur jamur di dalam lapisan sel keratin.^{26,27}

Pemeriksaan ini cukup efektif untuk mendiagnosis PV atau infeksi jamur superfisial lainnya.^{10,22} Penambahan pewarna Chicago Sky Blue 6B pada larutan KOH dapat menghasilkan tingkat sensitivitas hingga mencapai 100%. Pemeriksaan kultur jamur tidak digunakan dan cenderung tidak berguna dalam mendiagnosis PV, karena *Malassezia* spp. merupakan bagian dari flora kulit normal dan PV tidak memerlukan penanganan yang berbeda berdasarkan hasil kulturnya.²³

Malassezia spp. merupakan organisme komensal yang bersifat saprofit dan hidup pada kulit manusia.²⁸ Kondisi imun yang terganggu atau lemah akibat suatu penyakit komorbid atau interaksi obat dari suatu penyakit komorbid, dapat memicu ragi *Malassezia* spp. berubah menjadi patogen, sehingga penyakit PV dapat muncul.³ Beberapa pasien datang dengan PV bukan sebagai keluhan utamanya, melainkan terdapat penyakit komorbid yang memicu terjadinya PV. Pada penelitian ini, beberapa pasien memiliki penyakit sistemik antara lain hipertensi, diabetes melitus, stroke, dan prolapsus katup jantung. Penyakit-penyakit ini dapat memengaruhi metabolisme tubuh yang dapat menunjang timbulnya PV. Penyakit-penyakit yang berhubungan dengan sistem imun, seperti LES dan reumatoid arthritis yang ditemukan pada penelitian ini, dapat menjadi faktor predisposisi terjadinya PV. Hal ini dapat terjadi karena penyakitnya tersebut atau penggunaan obat-obat imunosupresi yang sering digunakan pada pasien dengan gangguan imunitas. Penyakit-penyakit komorbid lain yang ditemukan pada penelitian ini ialah kasus gigi dan mulut, skizofrenia, HIV/AIDS, adenoma adrenal, osteoarthritis, efusi pleura, tuberkulosis paru, epilepsi, dan psikosis. Penyakit-penyakit ini dapat menyebabkan timbulnya PV dengan memengaruhi sistem imun atau mengganggu metabolisme tubuh, sehingga menyebabkan perubahan *Malassezia* spp. menjadi patogen.^{3,10}

Pasien yang terkonfirmasi PV dapat diterapi dengan terapi lini pertama berupa antifungal topikal, seperti bifonazol, klotrimazol, mikonazol, dan antifungal lainnya atau terapi lini sekunder berupa antifungal oral, seperti itrakonazol atau flukonazol.³ Serupa dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Gupta dkk., pada penelitian ini didapatkan bahwa terapi topikal berupa pemberian antifungal ketokonazol dalam sediaan sampo atau krim dan selenium sulfida dalam sediaan sampo merupakan terapi yang paling banyak digunakan, yaitu terhadap 40/47 (85,1%) pasien, sedangkan untuk terapi oral berupa pemberian ketokonazol, itrakonazol, dan flukonazol diberikan kepada 3/47 (6,4%) pasien, sedangkan 4/47 (8,5%) pasien diberikan terapi kombinasi berupa topikal dan oral.²⁹ Selain antifungal spesifik, terapi antifungal nonspesifik dapat pula diberikan pada PV, seperti selenium sulfida, yang bekerja dengan cara

menghilangkan jaringan mati dan mencegah invasi *Malassezia* spp. lebih lanjut. Pemberian antifungal spesifik seperti ketokonazol, itrakonazol, dan flukonazol bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan jamur *Malassezia* spp.^{23,30} Pemilihan sediaan obat ditentukan berdasarkan gejala yang dialami pasien, pada pasien ditemukan lesi regioner akan cenderung diberikan terapi berupa obat dalam sediaan krim, tetapi apabila pada pasien ditemukan lesi generalisata akan diberikan terapi berupa obat dalam sediaan sampo.^{3,29} Sementara itu, obat oral digunakan sebagai pengobatan lini ke-2 untuk PV jika terjadi kasus yang meluas, parah, atau berulang (kekambuhan).^{13,15}

Penggunaan agen antijamur baik oral maupun topikal dinilai efektif, tetapi kekambuhan PV sering terjadi dan dapat berdampak pada kualitas hidup pasien.³ Jika penyakit ini tidak segera diobati maka dapat menyebabkan adanya perbedaan warna pada kulit di lokasi lesi PV.²³ PV cenderung asimtomatik dan menimbulkan rasa gatal ringan serta lesi berupa perubahan warna kulit yang membuat kepatuhan terhadap pengobatan dan terapi terutama kontrol menjadi berkurang.³ Pada penelitian ini ditemukan hanya 17/47 (36,2%) pasien saja yang melakukan kontrol dengan rincian untuk pasien kontrol sekali 6/47 (12,8%) pasien, kontrol dua kali 7/47 (14,9%) pasien, kontrol tiga kali 1/47 (2,1%) pasien, kontrol empat kali 2/47 (4,3%) pasien, dan kontrol 10 kali 1/47 (2,1%) pasien, tetapi terdapat 30/47 (63,8%) pasien yang tidak melakukan kontrol. Pengobatan PV, baik topikal maupun sistemik, rerata membutuhkan waktu 2–4 minggu, dan sebagian besar pasien mengeluhkan kekambuhan apabila tidak diberi terapi pemeliharaan.¹⁰ Oleh karena itu, kepatuhan pasien harus ditingkatkan supaya kekambuhan PV tidak terjadi dan perubahan pigmen pada kulit dapat lebih cepat membaik dengan terapi yang tepat.

KESIMPULAN

Karakteristik dasar meliputi usia, jenis kelamin, dan pekerjaan menjadi hal yang harus diperhatikan karena dapat menjadi faktor risiko PV. Karakteristik klinis berupa warna lesi, lokasi lesi, bentuk diagnosis, dan terapi yang diberikan penting diketahui untuk mengetahui bentuk temuan, pemeriksaan, dan pengobatan yang dilakukan. Efektivitas pengobatan yang diberikan dapat dilihat dari hasil terapi pada pasien, tetapi masih banyak pasien yang tidak melakukan kontrol setelah dilakukan pemeriksaan dan pengobatan, sehingga hal ini harus menjadi perhatian khusus. Di sisi lain, terdapat beberapa data yang tidak lengkap pada rekam medis, sehingga menjadi bentuk evaluasi agar dilakukan pencatatan selengkap-lengkapannya baik karakteristik dasar maupun karakteristik klinis kondisi pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada seluruh staf Program Studi Sarjana Kedokteran, Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran, serta Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

- Hudson A, Sturgeon A, Peiris A. Tinea Versicolor. *J Am Med Assoc*. 2018 Oct 2;320(13):1396–1396.
- Radila W, Author C, Studi Pendidikan Dokter P, Kedokteran F, Lampung U. Hubungan Personal Hygiene Individu Dengan Kejadian Pityriasis Versicolor: Sebuah Tinjauan Pustaka. 2022.
- Karray M, McKinney WP. Tinea Versicolor. *StatPearls [Internet]*. 2022 Aug 8 [cited 2022 Dec 9];22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482500/>
- Leung AK, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Tinea versicolor: an updated review. *Drugs Context*. 2022 Nov 14;11:1–20.
- Al-taie MJM, Ahmed LT, Al-obaidey EJ. Prevalence of pityriasis versicolor fungal infection among different gender.
- Nazaria R, Natalia D, Rahmayanti S. Hubungan Pengetahuan mengenai Pityriasis Versicolor dan PHBS dan Kejadian Pityriasis Versicolor pada Santri Madrasah Tsanawiyah di Pondok Pesantren. Vol. 3, *Jurnal Cerebellum*. 2017.
- Zahra M, Subchan P, Widodo A. Pengaruh Perilaku Hygiene Perorangan Terhadap Prevalensi Terjadinya Penyakit Pitiriasis Versikolor di Panti Asuhan Darul Yatim Demak. 2019;8(1):284–90.
- Setiya Wardana S, Saftarina F, Soleha TU. Hubungan Hygiene Personal Terhadap Kejadian Tinea Versicolor Pada Santri Pria Di Pondok Pesantren Darussa'adah Mojo Agung, Lampung Tengah. Vol. 10, *Mojo Agung, Lampung Tengah Medula*. 2020.
- Chandra K, Karna RVNLP, Wiraguna AAGP. Prevalensi dan Karakteristik Pityriasis Versicolor di RSUP Sanglah Denpasar Periode Januari 2017 - Desember 2017. *Jurnal Medika Udayana*. 2019;8:1-8.
- Radiono S, Suyoso S, Bramono K. Pitiriasis Versikolor. In: Bramono K, Suyoso S, Indriatmi W, Ramali LM, Widaty S, Ervianti E, editors. *Dermatomikosis Superfisialis*. 2nd ed. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta; 2013. p. 24–34.
- Diongue K, Kébé O, Faye MD, Samb D, Diallo MA, Ndiaye M, et al. MALDI-TOF MS identification of *Malassezia* species isolated from patients with pityriasis versicolor at the seafarers' medical service in Dakar, Senegal. *J Mycol Med*. 2018 Dec 1;28(4):590–3.
- Vijaya Chandra SH, Srinivas R, Dawson TL, Common JE. Cutaneous *Malassezia*: Commensal, Pathogen, or Protector? *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 Jan 26;10:869.
- Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk AH, McMichael A, Orringer JS, et al. *Fitzpatrick's Dermatology 9TH Edition*. 9th ed. Kang S, Amagai M, Brucker A, Enk AH, McMichael A, Orringer JS, et al., editors. Vols. 1–2. McGraw Hill; 2019.
- Pramono AS, Soleha TU. Pitiriasis Versikolor: Diagnosis dan Terapi. *J Agromedicine*. 2018;5:449–53.
- Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff Klaus. *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*. 8th ed. Vols. 1–2. New York: McGraw-Hill; 2012.
- Zhou H, Tang XH, De Han J, Chen MK. Dermoscopy as an ancillary tool for the diagnosis of pityriasis versicolor. *J Am Acad Dermatol*. 2015(1);73(6):e205–6.
- Aboud DM Al, Gossman W. Wood's Light. *StatPearls [Internet]*. 2022 Sep 2 [cited 2023 Jan 1]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537193/>
- Wanat KA, Dominguez AR, Carter Z, Legua P, Bustamante B, Micheletti RG. Bedside diagnostics in dermatology: Viral, bacterial, and fungal infections. Vol. 77, *Journal of the American Academy of Dermatology*. Mosby Inc.; 2017. p. 197–218.
- Kaur I, Jakhar D, Singal A. Dermoscopy in the Evaluation of Pityriasis Versicolor: A Cross Sectional Study. *Indian Dermatol Online J*. 2019;10(6):682.
- Diastari R, Djajakusumah TS, Yulianti AB. Angka Kejadian dan Karakteristik Tinea Versikolor di Rs Al Islam Bandung. 2015;1:725-31.
- Morais PM, Frota MZM, Cunha MGS. Clinical aspects of patients with pityriasis versicolor seen at referral center for tropical dermatology in Manaus, Amazonas, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2010;
- Nguyen BD, Vo HTT, Thanh MDT, Van Vu T, Lai TTT, Nguyen MT, et al. Epidemiological characterization of pityriasis versicolor and distribution of *Malassezia* species among students in Hai Phong city, Vietnam. *Curr Med Mycol*. 2020 Jun 1;6(2):11.
- Bamford JTM, Flores-Genuino RNS, Ray S, Bigby M, Morales-Sánchez MA, Arkoncel M, et al. Interventions for the treatment of pityriasis versicolor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018 Jun 25;2018(6).
- Kaushik N, Pujalte GGA, Reese ST. Superficial Fungal Infections. Vol. 42, *Primary Care - Clinics in Office Practice*. W.B. Saunders; 2015. p. 501–16.
- M. Rai A, Chauhan B. A Review on the Study of Pathogenesis and Herbal treatment of Tinea versicolor. *Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2022 Mar 4;33–6.
- Al Dhafiri M, Alhamed AS, Aljughayman MA, Bin Sifran KF, Al Furaikh BF, Alosaif N. Use of Potassium Hydroxide in Dermatology Daily Practice: A Local Study From Saudi Arabia. *Cureus*. 2022 Oct 23;
- Lodha N, Poojary SA. A Novel Contrast Stain for the Rapid Diagnosis of Pityriasis Versicolor: A Comparison of Chicago Sky Blue 6B Stain, Potassium Hydroxide Mount and Culture. *Indian J Dermatol [Internet]*. 2015 Jul 1 [cited 2023 Jul 20];60(4):340. Available from: [/pmc/articles/PMC4533529/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/264533529/)
- Septiningrum A, Rizke Ciptaningtyas V. Uji BEDA SENSITIVITAS JAMUR MALASSEZIA SP. TERHADAP FLUKONAZOL DAN MIKONAZOL SECARA IN VITRO. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 2018 Jan;7(1):49–61.
- Gupta AK, Foley KA. Antifungal treatment for pityriasis versicolor. Vol. 1, *Journal of Fungi*. MDPI AG; 2015. p. 13–29.
- Choi FD, Juhasz MLW, Atanaskova Mesinkovska N. Topical ketoconazole: a systematic review of current dermatological applications and future developments. Vol. 30, *Journal of Dermatological Treatment*. Taylor and Francis Ltd; 2019. p. 760–71.

PERKEMBANGAN GLOBAL PENELITIAN DERMATOLOGI ANAK DALAM DUA DEKADE TERAKHIR

Hapsari Kinanti^{1*}, Regitta Indira Agusni^{2,3}, Dewi Nurasrifah², Yuri Widia^{2,3}, Novianti Rizky Reza³,
Medhi Denisa Alinda^{2,3}, Damayanti^{2,3}, Afif Nurul Hidayati^{2,3}

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

²Departemen Dermatologi dan Venereologi

Rumah Sakit Universitas Airlangga – Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

³Departemen Dermatologi dan Venereologi

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo – Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Penelitian di bidang dermatologi anak terus berkembang sejak tahun 1986. Jumlah penelitian yang terus meningkat menimbulkan tantangan bagi tenaga kesehatan dalam mengikuti dan memahami seluruh perkembangan ilmu pengetahuan. Penelitian ini bertujuan menyajikan perkembangan terkini dalam bidang dermatologi anak yang dapat digunakan sebagai dasar untuk menentukan arah penelitian lebih lanjut. **Metode:** Kajian bibliometrik menggunakan data dari Scopus dianalisis menggunakan Biblioshiny dan VOSviewer untuk memberikan gambaran mengenai produktivitas dan tren topik penelitian. **Hasil:** Dalam dua dekade terakhir, terdapat peningkatan jumlah produksi artikel mengenai dermatologi anak setiap tahunnya. Negara yang paling produktif menghasilkan artikel didominasi oleh negara maju. Dua topik yang paling banyak diteliti adalah dermatitis atopik dan psoriasis, aspek keamanan terapi biologis, dan terapi target agar dapat digunakan pada populasi anak sedini mungkin. Penanganan hemangioma infantil dan erupsi obat pada anak menggunakan agen sistemik dan biologis sedang gencar diteliti pada dekade terakhir. Teledermatologi dan artificial intelligence menjadi gambaran pelayanan dermatologi anak di masa yang akan datang. Hal ini menunjukkan bahwa penelitian di bidang dermatologi anak masih terus berkembang. **Kesimpulan:** Diperlukan kolaborasi antara peneliti di negara berkembang dan negara maju untuk memperluas subjek penelitian dan menciptakan hasil penelitian dengan dampak yang lebih besar.

Kata kunci: kajian bibliometrik, dermatologi anak, penelitian dermatologi anak, dermatitis atopik, psoriasis.

A TWO DECADE REVIEW OF GLOBAL RESEARCH Tren IN PEDIATRIC DERMATOLOGY

ABSTRACT

Introduction: Research in pediatric dermatology has experienced substantial growth since 1986. The numerous research has become a challenge for medical personnel to stay updated with the latest knowledge in pediatric dermatology. This bibliometric analysis aims to provide an overview of the current condition in pediatric dermatology, which may serve as a foundation for further research. **Methods:** Bibliometric analysis was conducted using Scopus database and processed using Biblioshiny and VOSviewer. The publication in pediatric dermatology was increasing annually. **Results:** Developed countries dominated the top five most productive countries. Over the past two decades, dermatology pediatric research has primarily focused on atopic dermatitis and psoriasis to identify the safety and efficacy of biological agents and targeted treatments for pediatric populations. In the second decade, investigations have been conducted into the infantile hemangiomas systemic agent and biological agent for drug eruptions in children. There is a growing interest in teledermatology and artificial intelligence as the future perspective of dermatology pediatric service. Research in pediatric dermatology continues to evolve significantly, with particular emphasis on atopic dermatitis and psoriasis. **Conclusions:** There is an urgent need for research collaboration between developed and developing countries to enhance the research subject and produce a greater research impact.

Masuk : 18 September 2023

Revisi : 9 Juni 2025

Publikasi : 30 September 2025

*Korespondensi:

Jalan Karang Menur 28a
Gubeng Airlangga, Surabaya, 60286
Tel: +6281246504384
E-mail: hapsari_kinanti@yahoo.co.id

Keywords: bibliometric analysis, pediatric dermatology, pediatric dermatology research, atopic dermatitis, psoriasis.

PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ terbesar pada tubuh manusia yang memiliki peran penting dalam melindungi tubuh dari berbagai paparan lingkungan. Secara histopatologis, kulit bayi baru lahir sudah matang, tetapi fungsi kulit belum sepenuhnya optimal. Hal ini menyebabkan kulit pada anak tergolong lebih sensitif dan lebih mudah terkena trauma dibandingkan dewasa.¹ Gangguan kulit merupakan salah satu penyebab utama kunjungan anak ke fasilitas kesehatan, mencakup sebanyak 30% kunjungan. Sering kali hal ini menyebabkan dampak negatif terhadap aktivitas sehari-hari dan menurunkan kualitas hidup anak.^{2,3}

Sejak tahun 1986, bidang dermatologi anak mengalami perkembangan yang pesat. Banyaknya publikasi penelitian dan kemajuan ilmu pengetahuan di bidang ini menimbulkan tantangan bagi tenaga kesehatan untuk selalu mengikuti perkembangan terkini.⁴ Kajian bibliometrik merupakan metode penelitian yang membantu tenaga kesehatan dalam memetakan perkembangan penelitian.⁴ Studi ini bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai perkembangan ilmu dermatologi anak sebagai dasar untuk melakukan arah penelitian lebih lanjut.

METODE

Kajian bibliometrik digunakan dalam penelitian ini dengan Scopus sebagai database artikel. Data dikumpulkan pada 16-20 Maret 2023 dengan “*Boolean operation*” sebagai strategi pencarian artikel, TITLE-ABS-KEY ((*pediatric OR pediatrics OR children OR child*) AND (*dermatology*)), tahun publikasi dibatasi antara 2003 hingga 2023. Kriteria pengecualian yang digunakan adalah 1) artikel yang tidak berasal dari Scopus, 2) artikel tidak dalam bahasa Inggris 3) laporan hasil konferensi dan abstrak, buku, komentar editor, atau artikel yang belum selesai.

Biblioshiny digunakan untuk menganalisis produktivitas publikasi setiap tahun dan total jumlah publikasi dari masing-masing negara. Perangkat lunak VOSviewer digunakan untuk melakukan visualisasi menggunakan dua pendekatan. Pendekatan pertama adalah *cluster based network analysis* berdasarkan kata kunci pada judul dan abstrak, dengan minimal pengulangan kata sebanyak lima kali. Kata kunci yang tidak relevan dengan dermatologi anak dieliminasi. Visualisasi grafik menggambarkan jumlah dokumen. Ukuran grafik akan meningkat seiring bertambahnya jumlah dokumen, semakin jauh jarak dua grafik menandakan hubungan yang semakin jauh. Pendekatan kedua adalah *overlay visualization* untuk mengetahui garis waktu publikasi artikel penelitian. Warna yang

semakin gelap menandakan penelitian sudah dilakukan pada periode yang lebih lama, dan warna kuning menandakan bahwa topik tersebut diteliti pada periode yang lebih baru.

HASIL

Sebanyak 2.284 artikel terkumpul setelah mengeksklusi buku ($n = 67$), hasil konferensi ($N = 3$), dan dokumen yang tidak dapat didefinisikan ($n = 3$). Jumlah publikasi setiap tahun semakin meningkat sejak 2003 (Gambar 1). Puncak produksi publikasi terbanyak terjadi pada tahun 2020 hingga 2022. Negara yang paling produktif dalam menghasilkan publikasi (Tabel 1), yaitu Amerika Serikat, diikuti oleh Italia, Perancis, Kanada, dan Inggris.

Berdasarkan Gambar 2, pada dekade pertama, topik yang paling banyak diteliti adalah dermatitis atopik ditunjukkan dari ukuran grafik yang paling besar. Penelitian tersebut terutama berfokus pada kualitas hidup penderita dan keparahan penyakit. Sementara itu, jumlah penelitian mengenai hemangioma dan psoriasis lebih sedikit dan merupakan minat baru dalam dekade pertama. Fokus utama dalam dekade ini mengenai diagnosis penyakit pada dermatologi anak.

Pada dekade kedua (Gambar 3) terdapat pergeseran fokus penelitian dari aspek diagnosis pada dekade sebelumnya menjadi tata laksana penyakit. Dermatitis atopik tetap menjadi topik utama, disertai dengan peningkatan minat pada topik psoriasis, hemangioma infantil, dan erupsi obat. Pada akhir dekade kedua pandemi COVID-19 menjadi topik penelitian terbaru. Keamanan dan keefektifitasan *topical calcineurin inhibitor* dan dupilumab pada dermatitis atopik banyak diteliti. Pada tahun 2018, penelitian mengenai penggunaan propranolol pada hemangioma infantil terkonsentrasi pada periode ini. Selain itu, penatalaksanaan erupsi obat juga menunjukkan peningkatan minat dalam penggunaan imunoglobulin intravena (IVIG) dan etanercept.

DISKUSI

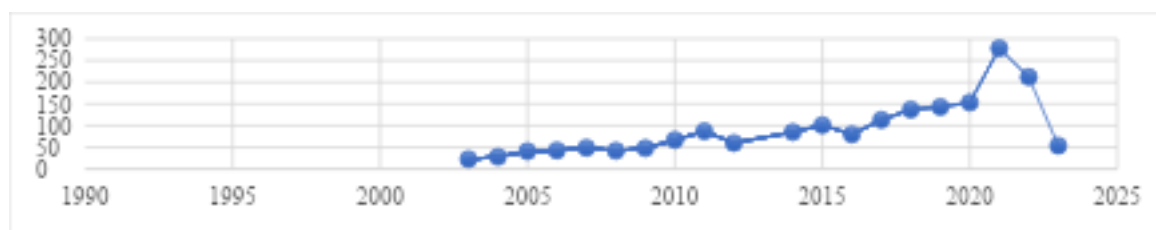
Terdapat peningkatan jumlah publikasi mengenai dermatologi anak dalam dua dekade terakhir dengan puncaknya pada tahun 2020 hingga 2022. Pada periode ini terjadi pandemi COVID-19 yang membuat para ilmuwan meningkatkan penelitian mereka mengenai hubungan COVID-19 dan bidang dermatologi. Negara yang menghasilkan studi dermatologi anak terbanyak didominasi oleh negara maju. Satu-satunya negara berkembang yang cukup produktif adalah India di peringkat keenam. Hal ini menunjukkan bahwa negara berkembang perlu meningkatkan penelitian dan berkolaborasi dengan negara maju.

Studi ini menunjukkan bahwa pada dekade pertama dan kedua, terdapat minat yang sama terhadap dermatitis atopik dan psoriasis. Hal ini dapat disebabkan karena dermatitis atopik dan psoriasis, termasuk dalam penyakit dermatologi anak yang sulit untuk ditangani dan sangat memengaruhi kualitas hidup penderita. Psoriasis dan dermatitis atopik memiliki variasi yang spesifik berdasarkan geografi, di mana sebagian besar terjadi di negara maju. Hal ini dapat menjelaskan mengapa dua topik ini menjadi topik utama karena adanya dominasi negara maju dalam melakukan penelitian⁵. Terdapat pergeseran paradigma penatalaksanaan dermatitis atopik dan psoriasis, dari penggunaan terapi immunosupresan secara luas dan sistemik, menuju terapi sasaran (*targeted therapy*) yang lebih aman dan efek samping minimal⁶.

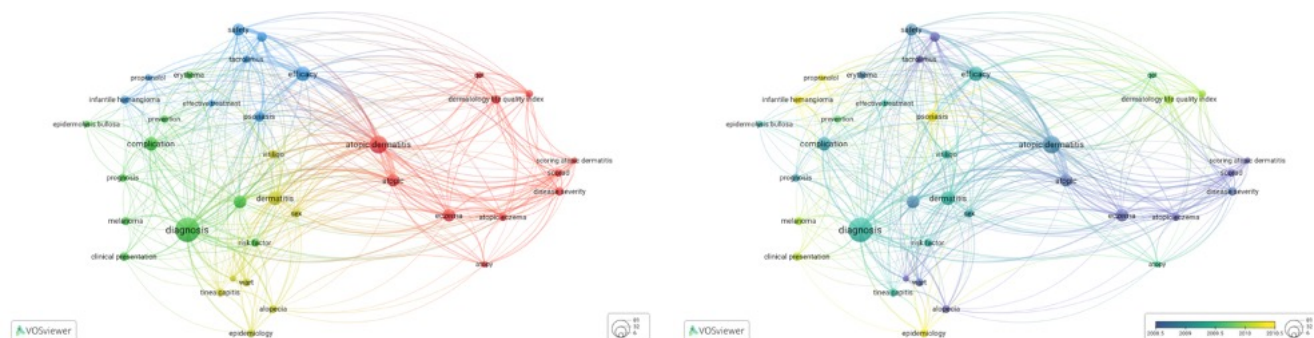
Dermatitis atopik adalah penyakit kulit inflamasi yang bersifat kronik residif⁷. Dermatitis atopik memiliki dampak negatif dalam kualitas hidup penderita berupa keluhan gatal kronis, kesulitan tidur, kehilangan konsentrasi, dan penurunan kepercayaan diri⁸. Hingga saat ini, peneliti terus mencari agen biologis dan terapi sasaran yang dapat diberikan sedini mungkin pada

anak dengan dermatitis atopik⁸. Diperlukan kolaborasi penelitian antara negara maju dan negara berkembang untuk memperluas subjek penelitian dan menghasilkan terapi yang aman dan efektif untuk anak-anak di seluruh dunia⁷. Dupilumab menjadi satu-satunya agen biologis yang cukup aman dan efektif untuk anak usia 6 tahun keatas^{9,10}. Penilaian area eksim dan derajat keparahan atau *eczema area and severity index* (EASI) menjadi indikator utama dalam mengevaluasi keberhasilan terapi.

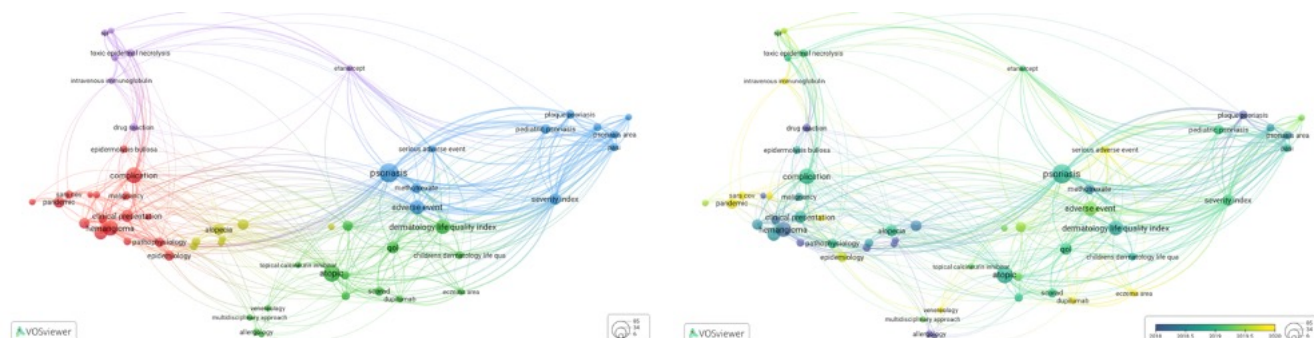
Minat terhadap psoriasis semakin meningkat di abad ke-21, di mana ditemukan agen biologis sebagai terobosan baru dalam tata laksana psoriasis¹¹. Namun, sebagian besar terapi psoriasis dewasa belum disetujui untuk anak dan digunakan secara *off-label*¹². Sehingga saat ini sedang dilakukan penelitian untuk menemukan agen biologis dan terapi sasaran yang aman dan efektif untuk psoriasis anak^{11,12}. Etanercept adalah salah satu agen biologis untuk menangani psoriasis derajat sedang-berat pada anak. Etanercept memiliki *drug life time* yang lebih panjang dan dapat mengurangi tingkat keparahan dibandingkan dengan metotreksat¹³. Selain itu, beberapa agen biologis lainnya yang telah disetujui



Gambar 1. Tren produksi artikel dermatologi anak setiap tahun periode 2003–2023



Gambar 2. Cluter Based Network (Kiri) and Overlay Visualization (Kanan) berdasarkan Keyword Co-Occurance periode 2003–2013



Gambar 3. Cluter Based Network (Kiri) and Overlay Visualization (Kanan) berdasarkan Keyword Co-Occurance periode 2014–2023

Tabel 1. Total Jumlah Publikasi, 10 negara tertinggi periode 2003-2023

No.	Negara	Total Publikasi
1	Amerika Serikat	3825
2	Italia	657
3	Prancis	641
4	Kanada	515
5	Inggris	514
6	India	363
7	Spanyol	362
8	Australia	291
9	Turkiye	279
10	Jerman	275

adalah adalimumab, ustekinumab, secukinumab, dan ixekizumab, serta terdapat enam agen biologis yang sedang menjalani uji klinis fase ketiga¹².

Hemangioma infantil (HI) adalah tumor vaskular paling umum pada anak yang dapat mengancam jiwa dan menyebabkan deformitas permanen¹⁴. Meskipun demikian, sebagian besar kasus HI dapat ditangani dengan pendekatan non-intervensional. Minat terhadap HI meningkat pada akhir dekade pertama hingga awal dekade kedua, di mana propranolol menjadi terapi sistemik yang efektivitas dan keamanannya banyak diteliti^{14,15}. Sebuah meta-analisis menyatakan bahwa propranolol memiliki efektivitas dan keamanan yang lebih tinggi (komplikasi dan reseksi bedah lebih sedikit) dibandingkan steroid, yang telah menjadi terapi utama dalam beberapa dekade¹⁶.

Stevens-Johnson *syndrome* (SJS) dan toksik epidermal nekrolisis (TEN) merupakan reaksi kulit akibat obat tertentu yang berpotensi mengancam jiwa. Meskipun penggunaan IVIG pada SJS-TEN masih belum dapat dipastikan keefektifitasannya akibat kurangnya uji klinis, studi terbaru menunjukkan bahwa inhibitor *tumor necrosis factor* dapat secara efektif mengelola erupsi obat pada anak^{17,18}. Sebuah *systematic review* membandingkan etanercept dan infliximab pada erupsi obat pada anak, menunjukkan bahwa etanercept memiliki tingkat kesembuhan yang lebih cepat dan tidak menimbulkan efek samping¹⁸.

Perkembangan pelayanan dermatologi anak di masa yang akan datang berhubungan dengan perkembangan teknologi. Dalam tiga tahun terakhir, adanya pandemi COVID-19 yang membatasi mobilitas masyarakat mendorong penggunaan teledermatologi (*telemedicine* dalam dermatologi) untuk memberikan perawatan jarak jauh dan mengurangi risiko transmisi penyakit. Teledermatologi dapat mendiagnosis lebih dari 70% kasus kulit sederhana pada anak¹⁹. Selain itu, kecerdasan buatan (*artificial intelligence*) menjadi salah satu teknologi yang sedang dikembangkan²⁰. Studi ini memiliki keterbatasan

dalam hal penggunaan *database* artikel. Penelitian lebih lanjut menggunakan *database* yang lebih luas dapat dilakukan untuk memberikan perspektif yang lebih komprehensif.

KESIMPULAN

Perkembangan penelitian di bidang dermatologi anak terus meningkat, dengan fokus utama mengenai tata laksana dermatitis atopik, psoriasis, hemangioma infantil, dan erupsi obat. Kolaborasi internasional antara negara maju dan berkembang sangat penting dalam menciptakan dampak penelitian yang lebih signifikan. Penggunaan teledermatologi dan *artificial intelligence* menjadi gambaran pelayanan dermatologi anak di era digital. Oleh karena itu, penting bagi tenaga kesehatan untuk selalu memperbarui pengetahuan dan keterampilan di bidang teknologi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu pembuatan laporan kasus.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Leung A, Balaji S, Keswani SG. Biology and Function of Fetal and Pediatric Skin. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2013 Feb;21(1):1–6.
2. Prindaville B, Antaya RJ, Siegfried EC. Pediatric Dermatology: Past, present, and future. *Pediatr Dermatol*. 2015 Jan 1;32(1):1–12.
3. Soccio LC, McMahon P. Pediatric Dermatology. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017;10(3):S8–15.
4. Aria M, Cuccurullo C. bibliometrix: An R-tool for Comprehensive Science Mapping Analysis. *J Informetr*. 2017 Nov 1;11(4):959–75.

5. Gantenbein L, Arora P, Navarini A, Brandt O, Mueller SM. Global Publication Productivity in Dermatology: A Bibliometric Description of The Past and Estimation of The Future. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Jul 1;35(7):1424–33.
6. Butala S, Paller AS. Biologics in The Management of Childhood Atopic Dermatitis. Vol. 151, *J Allergy Clin Immunol*. 2023. p. 681–5.
7. Thomsen SF. Atopic Dermatitis: Natural History, Diagnosis, and Treatment. *ISRN Allergy*. 2014 Apr 2;2014:1–7.
8. Lyons JJ, Milner JD, Stone KD. Atopic Dermatitis in Children: Clinical Features, Pathophysiology, and Treatment. Vol. 35, *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015. p. 161–83.
9. Ratchataswan T, Banzon TM, Thyssen JP, Weidinger S, Guttman-Yassky E, Phipatanakul W. Biologics for Treatment of Atopic Dermatitis: Current Status and Future Prospect. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Mar 1;9(3):1053–65.
10. Cline A, Bartos GJ, Strowd LC, Feldman SR. Biologic Treatment Options for Pediatric Psoriasis and Atopic Dermatitis. Vol. 6, *Children (Basel)*. 2019.
11. Wu JJ, Los KP, Choi YM, Marczyński W. The 100 Most Cited Psoriasis Articles in Clinical Dermatologic Journals, 1970 to 2012. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2014;7(10):10–9.
12. Diotallevi F, Simonetti O, Rizzetto G, Molinelli E, Radi G, Offidani A. Biological Treatments for Pediatric Psoriasis: State of the Art and Future Perspectives. Vol. 23, *Int J Mol Sci*. 2022.
13. Goenaga-Vázquez Y, Lauck KC, Hebert AA. Therapeutic Challenges in Managing Pediatric Psoriasis. Vol. 7, *Int J Womens Dermatol*. 2021. p. 314–8.
14. Sethuraman G, Yenamandra V, Gupta V. Management of Infantile Hemangiomas: Current Trends. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014;7(2):75.
15. Denissafitri A, Pramitha RJ, Widia Y, Citrashanty I, Zulkarnain I, Sawitri S. Excellent Response of Infantile Hemangioma with Oral Propranolol: A Case Report. *Berk Ilmu Kesehat Kulit Kelamin*. 2022 Nov 30;34(3):217–22.
16. You Y, Li Y, Xiao Y, Zhang J. Propranolol vs. Steroids in The Treatment of Infantile Hemangiomas: A Meta-analysis. *Mol Clin Oncol*. 2021 Aug 1;15(2).
17. Hoffmann JHO, Enk AH. High-dose Intravenous Immunoglobulins for The Treatment of Dermatological Autoimmune Diseases. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017 Dec 1;15(12):1211–26.
18. Sachdeva M. Biologic Treatment in Pediatric Steven Johnson Syndrome/ Toxic Epidermal Necrolysis: A Systematic Review. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Oct 1;85(4):1010–1.
19. Pendlebury GA, Oro P, Haynes W, Merideth D, Bartling S, Bongiorno MA. The Impact of COVID-19 Pandemic on Dermatological Conditions: A Novel, Comprehensive Review. *Dermatopathology (Basel)*. 2022 Jun 29;9(3):212–43.
20. Mahmood F, Bendayan S, Ghazawi FM, Litvinov I V. The Emerging Role of Artificial Intelligence in Dermatology. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Nov 17;8.

INOSINE PRANOBEX SEBAGAI TERAPI TAMBAHAN PADA KUTIL ANOGENITAL: SEBUAH LAPORAN KASUS

Ayutika Saraswati Adisasmito, Anggita Nur Azizah, Melissa Halim, Yudo Irawan,
Melani Marissa, Hanny Nilasari, Wresti Indriatmi*

*KSM Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

ABSTRAK

Pendahuluan: Beberapa modalitas terapi telah tersedia untuk mengobati kondiloma akuminata. Pendekatan tata laksana multimodalitas diperlukan pada kasus yang sulit sembuh. *Inosine pranobex* (IP) telah dilaporkan sebagai terapi tambahan untuk kutil anogenital. Kemampuan IP memanipulasi imunitas seluler dan humoral dapat bersifat antivirus. Pada laporan kasus ini, kami melaporkan keberhasilan terapi IP pada pasien imunokompeten yang sebelumnya mengeluhkan progresivitas kutil walaupun dalam terapi konvensional. **Kasus:** Seorang laki-laki berusia 26 tahun datang dengan keluhan kutil pada sisi kanan orifisium uretra eksternal (OUE) sejak 2 bulan yang lalu. Setelah empat sesi terapi asam trikloroasetat (TCA) 90%, pasien mengeluhkan kutil bertambah pada sisi kiri OUE. Terapi IP 3 gram per hari ditambahkan ke dalam regimen terapi pasien. Setelah pasien mengonsumsi IP secara rutin selama 2 minggu dan menyelesaikan 6 sesi tambahan tutul TCA 90%, kutil menghilang secara klinis. Pasien menyangkal timbulnya efek samping setelah konsumsi rutin IP. **Diskusi:** Respons terapi yang terbatas terhadap TCA 90% pada pasien ini menunjukkan kemungkinan manfaat terapi lainnya. Penambahan IP, sebagai imunomodulator yang meningkatkan imunitas seluler dan humoral, memberikan perbaikan klinis dengan efek samping minimal hingga tidak ada. Hasil ini mendukung penerapan kombinasi TCA 90% dan IP sebagai alternatif terapi pada kutil anogenital yang memberi respons minimal terhadap monoterapi. **Kesimpulan:** Penambahan IP pada terapi konvensional memberikan perbaikan klinis pada pasien kutil anogenital yang tidak membaik dengan terapi TCA 90% saja.

Kata kunci: pranobex, imunomodulator, HPV, kutil anogenital, asam trikloroasetat

INOSINE PRANOBEX AS AN ADJUVANT THERAPY IN GENITAL WARTS: A CASE REPORT

ABSTRACT

Introduction: Several therapeutic modalities are available for the treatment of genital warts, or condyloma acuminata. In challenging cases, a multimodal approach may be required. *Inosine pranobex* (IP) has been reported as an adjunctive therapy for genital warts. IP exerts antiviral effects by modulating both cellular and humoral immunity. In this case study, we present favorable outcomes of IP therapy in an immunocompetent patient who had previously experienced persistent wart growth despite undergoing conventional treatments. **Case:** A 26-year-old male presented with complaints of warts on the right side of his external urethral orifice (EUO) for the past 2 months. After four sessions of 90% trichloroacetic acid (TCA) therapy, the patient reported the appearance of additional warts on the left side of the external urethral orifice (EUO). *Inosine pranobex* (IP) was then added to the treatment regimen at a daily dosage of 3 grams, in combination with weekly applications of 90% TCA. After 2 weeks of regular IP intake and completion of six TCA sessions, the warts had clinically resolved. The patient reported no side effects associated with regular IP use. **Discussions:** In this case, the limited clinical response to 90% TCA monotherapy underscored the need for a multimodal approach. The addition of IP, an oral immunomodulator known to enhance both cellular and humoral immune responses, was associated with clinical clearance without adverse effects. These findings suggest that combining 90% TCA with IP may represent a safe and effective therapeutic option for anogenital warts with inadequate response to standard treatment. **Conclusions:** The addition of IP to conventional therapy cleared anogenital warts in a case resistant to weekly TCA 90%.

Masuk : 14 Juni 2024
Revisi : 3 September 2025
Publikasi : 30 September 2025

***Korespondensi:**

Jl. Diponegoro No.71,
Jakarta Pusat 10430
Tel: 082122751408
E-mail: ayutikaadisasmito@gmail.com

Keywords: pranobex, immunomodulator, HPV, venereal warts, trichloroacetic acid

PENDAHULUAN

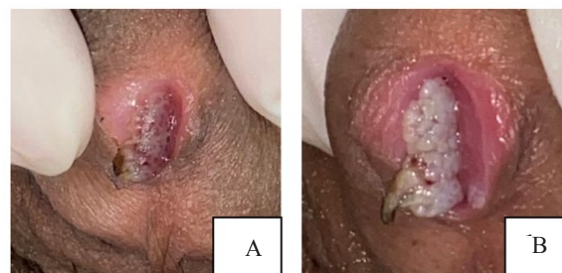
Infeksi menular seksual akibat *Human Papillomavirus* (HPV) pada kelamin merupakan permasalahan sosial yang sering terjadi dan prevalensinya meningkat setiap tahun. Kutil anogenital atau kondiloma akuminata dapat terjadi pada pasangan hetero- ataupun homoseksual. Berbagai terapi telah dilaporkan dapat membantu eradikasi secara klinis. Walaupun demikian, perjalanan alami penyakit kutil anogenital sulit diprediksi. Sebagian pasien dapat mengalami resolusi tanpa pengobatan, sedangkan pasien lainnya sulit diobati walaupun telah diberikan terapi konvensional. Kutil anogenital yang persisten dapat dipengaruhi oleh gangguan pada respons imun, ukuran lesi, pilihan terapi, dan faktor lainnya.

Inosine pranobex (IP), atau dikenal dengan nama *isoprinosine*, *inosine acedobendimepranol* ataupun *methisoprinol*, merupakan senyawa sintetik yang terdiri dari *inosine* dan *dimepranol acedoben* dengan rasio 1:3. IP dapat bekerja sebagai antivirus melalui efek imunomodulator.¹ Sebagai imunomodulator, IP dapat memengaruhi aktivasi sel T dan fungsinya sebagai proinflamasi yang dimediasi oleh sitokin.² Banyak penelitian terkait IP melaporkan efektivitasnya terhadap berbagai penyakit infeksi, salah satunya adalah kutil anogenital. Toleransi dan keamanannya didukung oleh beberapa studi, walaupun terdapat efek samping mual pada pemakaian jangka panjang.¹ Pada studi ini, kami melaporkan peningkatan keberhasilan eradikasi kutil kelamin yang diberikan *trichloroacetic acid* (TCA) 90% setiap minggu selama 7 minggu, dengan tambahan IP 3 gram per hari selama 2 minggu.

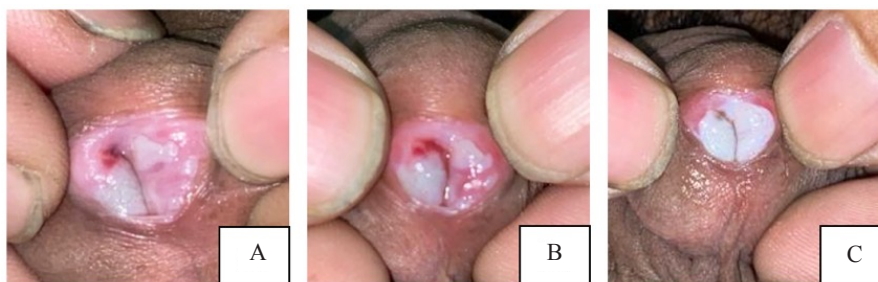
KASUS

Seorang laki-laki berusia 26 tahun datang ke Poliklinik Kulit dan Kelamin dengan keluhan kutil pada sisi kanan lubang buang air kecil (BAK) yang tidak gatal ataupun nyeri sejak 2 bulan yang lalu. Pasien mengatakan kutil berjumlah satu buah dengan ukuran yang tidak membesar. Pasien berhubungan seksual secara genitogenital dan orogenital, yang terkadang tidak menggunakan kondom dengan total tiga teman perempuan di waktu berbeda. Pasien menyangkal riwayat berhubungan seksual dengan pekerja seksual komersial. Pasien menyangkal BAK bernanah, luka pada area kelamin, dan keluhan lainnya saat BAK. Pada konsultasi di rumah sakit sebelumnya, pasien telah memeriksa serologi HIV dan sifilis dengan hasil nonreaktif. Pasien belum pernah dilakukan tindakan maupun diberikan obat untuk kutil pada kelaminnya.

Keadaan umum dan tanda vital pasien dalam batas normal. Pemeriksaan fisik menunjukkan papul hingga plak multipel dengan permukaan verukosa, berbatas tegas, dan berwarna keabuan serta sewarna kulit pada orifisium uretra eksterna pada arah jam 9 dan 6 (**Gambar 1a**). Pasien sudah dilakukan sirkumsisi. Pemeriksaan pada area anogenital lainnya tampak dalam batas normal. Lesi yang mirip pada area tubuh lain tidak ditemukan. Kelenjar getah bening tidak ditemukan membesar. Pemeriksaan tes asam asetat 5% selama 5 menit menunjukkan perubahan *acetowhite* pada lesi tersebut (**Gambar 1b**). Kemudian, pasien menyetujui saran terapi TCA 90% setiap 1 minggu yang direncanakan sebanyak



Gambar 1. (A) Papul hingga plak multipel dengan permukaan verukosa, berbatas tegas, dan berwarna keabuan serta sewarna kulit; (B) perubahan *acetowhite* pada lesi



Gambar 2. (A) Pertumbuhan lesi baru setelah empat sesi TCA 90%; (B) Setelah tes asam asetat 5%; (C) Setelah aplikasi TCA 90%.

6 sesi. Pasien juga diberikan edukasi terkait penyakit, terapi, kebersihan kelamin, perubahan perilaku seksual, dan kemungkinan tertularnya penyakit pada pasangan.

Setelah 4 sesi terapi dengan TCA 90%, pasien menyadari lesi awal telah mengecil, tetapi timbul kutil baru pada area yang berlawanan, yaitu pada arah jam 2 hingga 3 (**Gambar 2a-c**). Terapi TCA 90% dilanjutkan dengan penambahan IP 3 gram per hari yang dibagi menjadi 1 gram setiap 8 jam, tetapi karena ketidakpahaman pasien membagi IP menjadi 1,5 gram setiap 12 jam per hari selama 1 minggu pertama. Setelahnya, pasien mengonsumsi IP 1 gram setiap 8 jam per hari. Pasien juga direncanakan penggantian TCA 90% dengan modalitas terapi lainnya, bila pada sesi TCA 90% yang ke-6 masih belum menunjukkan perbaikan. Setelah 6 sesi TCA 90% dan 2 minggu konsumsi IP, didapatkan perbaikan klinis lesi sebesar hingga >90%. Secara klinis, lesi papul hingga plak tampak sudah hilang seluruhnya, walaupun pada pemeriksaan asam asetat 5% tetap terjadi perubahan warna *acetowhite* (**Gambar 3a-c**). Kemudian, terapi TCA 90% dilanjutkan hingga 7 sesi dan IP dilanjutkan 1 gram setiap 8 jam hingga 4 minggu.

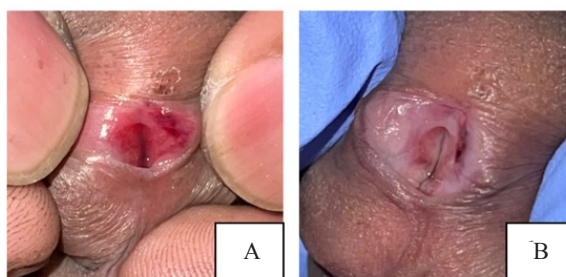
DISKUSI

Studi ini melaporkan bahwa kombinasi *trichloroacetic acid* (TCA) 90% dan *inosine pranobex* (IP) dapat menjadi alternatif terapi yang efektif untuk kutil anogenital pada meatus uretra. Beberapa modalitas terapi telah dilaporkan, tetapi hingga saat ini masih belum ada satu terapi yang secara konsisten lebih superior dibandingkan lainnya dalam menyembuhkan dan mencegah kutil anogenital.³ Pemilihan terapi dapat disesuaikan berdasarkan preferensi pasien, klinisi, dan beberapa faktor lainnya yaitu jumlah, ukuran, lokasi kutil, pertimbangan harga, serta ketersediaan obat.³ Lini pertama terapi kutil anogenital dapat dibagi berdasarkan cara aplikasi terapi, yaitu oleh pasien atau klinisi. Regimen yang direkomendasikan tersebut meliputi imiquimod, podofilotoksin, *sinecatechins*, krioterapi, bedah listrik, TCA, bedah eksisi, dan laser.³ Pada pasien kami, lini pertama yang diberikan adalah terapi yang perlu diaplikasikan oleh dokter, yaitu TCA 90% setiap

seminggu sekali. Pemilihan terapi pada laporan ini dilakukan berdasarkan ukuran lesi yang kecil, lokasi di meatus uretra eksterna, durasi penyakit yang pendek, ketersediaan obat yang mudah terjangkau, dan preferensi pasien.

Bedah beku merupakan terapi pilihan untuk kondiloma akuminata pada meatus uretra, tetapi aplikasi TCA dipilih karena dapat diberikan untuk lesi berukuran kecil dan area yang sulit dicapai oleh bedah beku.³ Terapi TCA 80-90% dilaporkan dapat membantu eradikasi kutil anogenital yang berukuran kecil dengan angka keberhasilan bervariasi yaitu 56-81%.⁴ Pada laporan kasus ini, kami mengoleskan TCA 90% secukupnya dengan *cotton bud* pada lesi yang *acetowhite* hingga timbul *frosting* putih pada seluruh lesi saat kering. Pengolesan TCA 90% membutuhkan beberapa sesi terapi yang bervariasi mulai dari 3-10 minggu dengan jeda waktu 1-2 minggu per sesi. Setelah 4 sesi TCA 90%, pasien mengeluhkan perluasan lesi sehingga pasien diberikan terapi tambahan IP dan direncanakan mengganti modalitas terapi bila respons belum adekuat pada sesi TCA ke-6.

IP merupakan obat imunomodulasi yang telah lama dilaporkan efektif dalam terapi infeksi *human papillomavirus* (HPV). IP dilaporkan dapat meningkatkan respons humoral dan seluler imunitas pejamu.¹ Konsumsi IP menginduksi respons sel Th1 dan peningkatan sitokin pro-inflamasi, sehingga memulai maturasi serta diferensiasi sel T dan memperkuat respons limfoproliferatif.^{1,2} Potensi IP sebagai antivirus juga didukung oleh peningkatan populasi dan aktivitas sel *natural killer* (NK).^{1,2} Selain itu, IP dapat meningkatkan aktivitas kemotaksis neutrofil, monosit, dan makrofag, serta fagositosis.¹ Respons imun humoral didapatkan sebagai akibat dari peningkatan stimulasi diferensiasi sel B menjadi sel plasma dan produksi antibodi.¹ Karena sifat imunopotensi tersebut, IP juga mempunyai kemampuan antivirus yang pleiotropik.¹ Beberapa hipotesis mekanisme antivirus IP adalah meningkatkan proses imun akibat kerja limfosit yang mengenali antigen virus, menimbulkan respons imun nonspesifik tidak bergantung dengan antigen virus, mengikat ribosom sel terinfeksi, menghasilkan produk dari metabolisme



Gambar 3. (A) Setelah 6 sesi TCA 90% dan 2 minggu IP, lesi papul-plak verukosa tampak menghilang digantikan dengan mukosa berwarna sama dengan sekitarnya, permukaan rata; (B) perubahan *acetowhite* pada lesi.

cepat IP yang mungkin menghambat sintesis RNA virus, memodulasi translasi, dan memicu *ribosome stalling*.^{1,5} Pada laporan kasus ini, pasien merupakan individu imunokompeten tanpa komorbiditas sehingga dapat menjadi salah satu faktor dalam keberhasilan terapi tambahan pada studi ini. Walaupun demikian, belum ada studi yang membandingkan efektivitas IP pada pasien kutil anogenital yang HIV seropositif dan seronegatif.

Dosis harian IP yang umum digunakan adalah 25-100 mg/kg sebagai dosis tunggal atau terbagi, tergantung indikasi setiap penyakit.¹ Beberapa studi tentang IP untuk kasus kutil anogenital, pemberian dilakukan dengan dosis 3 kali 1 gram atau 50 mg/kg setiap hari selama 4 minggu.^{1,6} Sebagai contoh, sebuah studi tahun 2017 melaporkan bahwa pemberian IP secara oral sebanyak 1 gram tiga kali sehari selama 6 minggu efektif sebagai monoterapi pada 63,5% pasien dengan kutil anogenital di area vulva, 14 dari 22 pasien dalam kelompok IP menunjukkan perbaikan morfologi epitel vulva yang signifikan.⁷ Sebaliknya, hanya 4 dari 24 pasien (16,7%) dalam kelompok plasebo yang mengalami perbaikan serupa.⁷ Sejak tahun 1988, setidaknya terdapat 10 studi yang mengevaluasi penggunaan IP pada kutil anogenital, baik sebagai monoterapi maupun dikombinasikan dengan terapi lain, dengan dosis umum 3 gram per hari dan durasi pengobatan bervariasi antara 2 hingga 12 minggu.^{1,6,7} Sebagian besar dilakukan di Asia dan Eropa dengan populasi imunokompeten dan imunokompromi. Dalam laporan kasus ini, dosis harian IP yang digunakan sama seperti pada studi sebelumnya, yaitu 3 gram per hari, namun dibagi menjadi 1,5 gram setiap 12 jam. Kombinasi aplikasi TCA 90% dan IP terbukti lebih efektif dalam mengurangi ukuran dan membatasi penyebaran lesi dibandingkan monoterapi TCA 90% pada pasien yang sama. Selain itu, kombinasi ini berpotensi mencegah perlunya tindakan atau operasi yang lebih invasif.

Evaluasi efek samping dilakukan melalui wawancara keluhan subjektif, pemantauan gejala gastrointestinal, dan pemeriksaan fungsi hati dan ginjal apabila terdapat keluhan.^{1,7} Selama periode pemantauan, pasien tidak menunjukkan gejala subjektif tersebut, sehingga pemeriksaan laboratorium tidak dilakukan. Efek samping IP yang paling sering berupa gangguan gastrointestinal (mual, diare), sakit kepala, peningkatan kadar asam urat, dan efek samping sangat jarang adalah hepatotoksitas.^{1,7} Dalam suatu uji klinis yang melibatkan 831 laki-laki dan perempuan dengan HIV, tidak ditemukan adanya efek samping serius pada kelompok yang menerima IP maupun plasebo.¹ Keluhan mual umumnya dilaporkan pada penggunaan IP jangka panjang, sedangkan peningkatan sementara kadar asam urat terutama ditemukan pada laki-laki.¹ Di Indonesia, IP tersedia dalam beberapa merek yang mudah didapatkan serta memiliki harga

yang bervariasi. Namun demikian, hingga saat ini IP tidak dijamin dalam skema pembayaran oleh Badan Penyelenggaraan Jaminan Sosial (BPJS) kesehatan, sehingga pemberian IP perlu mempertimbangkan harga, efektivitas, keberlangsungan terapi, dan preferensi pasien.⁶

Saat ini, terapi IP pada kutil anogenital tidak rutin dilakukan dan belum ditanggung asuransi, sehingga kami menyarankan pemberiannya disertai dengan persetujuan yang jelas dari pasien. Penelitian IP pada kutil anogenital tidak banyak dan belum diperbarui, sehingga laporan kasus ini diharapkan dapat mencetuskan kembali kemungkinan manfaat IP sebagai terapi tambahan pada kutil anogenital. Dibandingkan dengan monoterapi, penambahan IP dalam kasus ini mempercepat penyembuhan kutil, menunjukkan efek samping minimal atau tidak ada, serta menggunakan metode terapi yang mudah diakses.

KESIMPULAN

Terapi imunomodulasi dengan *inosine pranobex* merupakan modalitas terapi yang aman dan efektif bila ditambahkan pada terapi konvensional. Keterbatasan pada laporan kasus ini yaitu tidak adanya evaluasi laboratorium penunjang imunitas, tidak dilakukan pemeriksaan HPV DNA untuk menilai eradikasi virologis, dan durasi pengamatan yang singkat. Studi lebih lanjut dengan desain uji klinis terkontrol diperlukan untuk menilai efektivitas dan keamanan jangka panjang IP pada kutil anogenital.

UCAPAN TERIMA KASIH

-

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sliva J, Pantartz CN, Votava M. Inosine Pranobex: A Key Player in the Game Against a Wide Range of Viral Infections and Non-Infectious Diseases. *Adv Ther* [Internet]. 2019;36(8):1878–905. Tersedia di: <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00995-6>
2. Kim IS, Jo EK. Inosine: a bioactive metabolite with multimodal actions in human diseases. *Front Pharmacol*. 2022;13(November):1–11.
3. Hazra A, Collison MW, Davis AM. CDC Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Vol. 327, *Jama*. 2022. hal.870–871.
4. Rosen T. Condylomata acuminata (anogenital warts): Management of external condylomata acuminata in men. In: UpToDate [Internet]. UpToDate Inc.; 2023. Tersedia di: <https://>

- www.uptodate.com/contents/condylomata-acuminata-anogenital-warts-management-of-external-condylomata-acuminata-in-men
5. Licht K, Hartl M, Amman F, Anrather D, Janisiw MP, Jantsch MF. Inosine induces context-dependent recoding and translational stalling. *Nucleic Acids Res.* 2019;47(1):3–14.
 6. Nelson B, Sastrini I, Anissa L, Manalu P, Fourina P, Kuraga RD, et al. Efficacy of inosine pranobex as an adjuvant oral therapy in anogenital warts. *Journal of General-Procedural Dermatology and Venereology Indonesia.* 2019;3(2):24–9.
 7. Kovachev SM. A review on inosine pranobex immunotherapy for cervical HPV-positive patients. *Infect Drug Resist.* 2021;14:2039–49.

SERIAL KASUS SINDROM STEVENS-JOHNSON/NEKROLISIS EPIDERMAL TOKSIK AKIBAT TERAPI MULTIOBAT LEPRO: TANTANGAN DALAM DIAGNOSTIK DAN TATA LAKSANA

Benedictus Stefanus, Kesya Kimberly, Prima Kartika Esti, Eka Komarasari
Departemen Dermatovenereologi Estetik RSUP Dr. Sitanala*

ABSTRAK

Pendahuluan: Efek samping timbulnya reaksi sindrom *Stevens-Johnson* akibat terapi antilepra multiobat perlu diwaspadai walaupun belum banyak dilaporkan dalam kepustakaan. **Kasus:** Kami melaporkan serial kasus pada dua pasien laki-laki penderita kusta tipe LL dan tipe BL dengan awitan terapi dua bulan. Manifestasi klinis diawali mual, muntah, lemas, dan demam ringan diikuti dengan timbulnya ekskoriasi, erosi kulit generalisata, dan melibatkan jaringan mukosa. **Diskusi:** Adapun tujuan dari penyajian serial kasus ini adalah meningkatkan kesadaran pengenalan dini gejala prodromal, pentingnya implementasi penilaian berdasarkan SCORTEN dalam pemantauan harian, dan penilaian berdasarkan skor ALDEN dalam menentukan obat penyebab untuk mencegah komplikasi. **Kesimpulan:** Pengenalan dini terhadap gejala prodromal, penilaian skor ALDEN, SCORTEN, tata laksana segera dan edukasi kepada pasien penting untuk dilakukan.

Kata kunci: morbus hansen, sindrom Stevens-Johnson, Nekrolisis Epidermal Toksik. SCORTEN, ALDEN

CHALLENGES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF STEVENS-JOHNSON SYNDROME TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS INDUCED BY MULTIDRUG LEPROSY THERAPY: A CASE SERIES

ABSTRACT

Introduction: Although only a few publications have been reported, Stevens-Johnson syndrome induced by anti-leprosy multidrug therapy adverse effects should be recognized. **Case:** We reported a case series of two male patients with LL and BL type leprosy within two months of treatment. Clinical manifestation began with nausea, vomiting, malaise, and mild fever, accompanied by generalized skin erosion, excoriations, and mucosal involvement. **Discussions:** This case series was presented to raise awareness of early recognition of prodromal symptoms, the use of SCORTEN scoring during daily follow-up, and the application of ALDEN scoring to identify the causative drug and prevent complications. **Conclusions:** Early prodromal symptoms recognition, evaluation of ALDEN, SCORTEN score, immediate treatment and patient education are essential to be implemented.

Keywords: morbus hansen, Stevens-Johnson Syndrome, Toxic Epidermal Necrolysis, SCORTEN, ALDEN

Masuk : 20 September 2023
Revisi : 17 Maret 2025
Publikasi : 30 September 2025

*Korespondensi:

Jl. Dr. Sitanala No.99, Karangsari, Kec.
Neglasari, Kota Tangerang
Telepon: 0877-7100-9075
E-mail: Benedictusstefanus@gmail.com

PENDAHULUAN

Terapi multiobat berperan besar untuk mencegah kerusakan saraf dan disabilitas pasien. Pemberian regimen multiobat disesuaikan berdasarkan tipe kusta pasien, yaitu pausibasiler dan multibasiler. Meskipun terapi multiobat efektif dalam mengendalikan penyakit kusta, terdapat efek samping yang dapat timbul akibat penggunaannya. Beberapa contoh efek samping yang umum diketahui adalah hiperpigmentasi kulit, gangguan pencernaan, hepatotoksitas, dan reaksi alergi.¹ Dari berbagai efek samping tersebut, terdapat beberapa laporan dalam kepustakaan menyebutkan adanya reaksi yang lebih berat yaitu timbulnya sindrom Stevens-Johnson, nekrolisis epidermal toksik, eritroderma dan sindrom hipersensitivitas dapsone.

Sindrom Stevens-Johnson dan nekrolisis epidermal toksik merupakan reaksi hipersensitivitas tipe IV yang melibatkan jaringan epidermis dan mukosa. Total area permukaan tubuh yang terlibat memiliki peran penting dalam menentukan diagnosis. Luas area tubuh total yang terkena kurang dari 10% merupakan sindrom Stevens-Johnson, luas area 10–30% merupakan sindrom Stevens-Johnson/nekrolisis epidermal toksik, dan luas area tubuh melebihi 30% yaitu nekrolisis epidermal toksik. Secara klinis, sindrom Stevens-Johnson dan nekrolisis epidermal toksik memiliki karakteristik makula eritematosa, makula, plak, vesikel, dan bula. Adanya lesi target dengan gambaran *bull's eye* merupakan karakteristik dari sindrom Stevens-Johnson dan nekrolisis epidermal toksik.^{2,3} Dalam serial kasus ini kami menampilkan

dua kasus hipersensitivitas obat yang terjadi pada laki-laki berusia 53 tahun dan 38 tahun yang sebelumnya telah didiagnosis kusta dan telah mendapatkan terapi multiobat.

KASUS

Kasus 1: Nekrolisis epidermal toksik akibat terapi kusta multibasiler

Laki-laki 53 tahun terdiagnosis kusta tipe LL, memulai terapi multiobat rifampisin, dapson, dan klofazimin. Pasien meminum obat secara rutin selama sebulan pertama. Tiga hari setelah memasuki bulan ke-2, pasien mengeluhkan lemas, mual, dan demam yang disertai nyeri kepala. Beberapa hari kemudian, seluruh kulit di badan pasien terasa nyeri dan memerah. Pasien belum berobat karena keterbatasan transportasi dan ekonomi. Seminggu kemudian kulit kemerahan menjadi mengelupas dan timbul erosi pada bagian kepala, leher, badan, dan ekstremitas. Beberapa hari kemudian, erosi kulit berkembang menjadi jaringan nekrotik bernanah, terutama pada bagian leher dan badan. Pasien semakin memburuk hingga lemas dan sulit makan, sehingga memutuskan untuk berobat ke rumah sakit. Tanda vital pasien didapatkan tekanan darah 100/60 mmHg, denyut jantung 110 kali/menit, laju pernapasan 20 kali/menit, suhu tubuh 36,7°C, dan saturasi 96% dalam udara ruangan. Pemeriksaan fisik menunjukkan terdapatnya skuama generalisata dengan dasar eritematosa disertai dengan bula, ekskoriasi pada mulut, leher, badan,



Gambar 1. Kasus 1 (A) Regio fasialis; (B) Ekskoriasi yang disertai nanah pada regio colli; (C) Skuama disertai dengan erosi pada regio inframamaria dan abdomen; (D) Regio vertebra; (E) Erosi kulit pada regio gluteus; (F) Ekskoriasi pada penis dan skrotum; (G-H) Skuama pada ekstremitas superior dan inferior.

genitalia, ekstremitas atas, dan bawah. Tanda Nikolsky pada bula ditemukan positif. Seluruh erosi dan ekskoriasi kulit pasien yang ditemukan mencapai 24% luas permukaan tubuh.

Hasil kerokan kulit dengan apusan *Ziehl-Neelsen* menunjukkan indeks bakteri 2,83 dan indeks morfologi 0%. Pemeriksaan laboratorium pasien menunjukkan anemia dengan hemoglobin 10,1 g/dL, eritrosit $3,26 \times 10^6$ μ L, leukosit $2,88 \times 10^3$ μ L, dan hematokrit 28,1%. Pemeriksaan apusan darah tepi menunjukkan normositik normokrom, anisopoikilositosis, dengan sel *bite*, eliptosit, makroovalosit, dan sel target. Ditemukan juga piknotik nuklir netrofil dengan limfositopenia. Pasien memiliki tingkat aspartat aminotransferase 64 U/L, alanine aminotransferase 137 U/L, hipalbuminemia dengan nilai albumin 2,1 g/dL, hiponatremia 125 mEq/L, dan hipokloremia 94 mEq/L.

Pasien diberikan suplementasi oksigen dalam nasal kanul dengan dosis 3 liter/menit, injeksi metilprednisolon 1x62,5 mg, seftriakson 2x1 gram, omeprazol 2x40 mg, ondansetron 2x4 mg, dan parasetamol 3x1 gram. Terapi multiobat lepra dihentikan karena peningkatan fungsi liver. Pasien dilakukan perawatan luka kulit dengan vaselin dan krim mupirosin. Terapi resusitasi cairan, koreksi elektrolit, dan transfusi albumin diberikan sebagai terapi suportif pada pasien.

Dua hari perawatan pasien semakin sesak nafas, lemas dan cenderung tertidur. Tanda vital didapatkan tekanan darah 60/42 mmHg, denyut jantung 140 kali/menit, laju pernapasan 26 kali/menit, suhu tubuh 36,7°C,

dan saturasi 88% dalam udara ruangan. Analisis gas darah menunjukkan alkalosis respiratorik tak terkompensasi disertai hipoksia dengan pH 7,49, PO₂ 52 mmHg, PCO₂ 27,9 mmHg, HCO₃ 18,3 mmol/L, dan eksses basa -2, ureum 93 mg/dL, kreatinin 3,51 mg/dL, dan gula darah sewaktu 121 mg/dL.

Pasien mendapatkan perawatan di ruang perawatan intensif dan diberikan sungkup *non-rebreathing* dengan dosis 15 liter/menit. Protokol tata laksana sepsis diterapkan dengan antibiotik ditingkatkan menjadi meropenem 3x1 gram. Analisis kultur darah menunjukkan kolonisasi bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Injeksi norepinefrin 0,1 mcg/kgbb/menit dalam dosis titrasi diberikan pada pasien. Tetapi pada malam hari perawatan ke-4 pasien mengalami henti napas dan jantung. Upaya intubasi dan resusitasi jantung paru dilakukan, tetapi pasien meninggal dunia.

Kasus 2: Sindrom Stevens-Johnson akibat terapi kusta multibasilier

Laki-laki 38 tahun terdiagnosis morbus hansen tipe BL memulai terapi multiobat dengan regimen rifampisin, dapson dan klofazimin. Setelah dua bulan lebih tiga minggu rutin mengonsumsi obat, pasien merasakan lemas diikuti dengan demam ringan, mual dan muntah. Pasien merasakan kulit lebih tebal terutama pada ekstremitas, diikuti bengkak, memerah, melepuh, perih, dan gatal. Keesokan harinya kemerahan menyebar ke seluruh wajah, leher, kedua telinga, badan, punggung, dan



Gambar 2. Kasus 2 (A) Ekskoriasi dan krusta pada regio labium oris; (B) Regio fasialis; (C) Nodul eritematosa multiple pada regio ekstremitas superior; (D-E) Regio thoraks anterior dan posterior; (F) Erosi pada regio skrotalis; (G-I) Ekskoriasi pada regio palmar dan ekstremitas superior.

Tabel 1. Tabel Penilaian SCORTEN pada kedua pasien.⁷

Parameter SCORTEN	Nilai Batasan	Kasus 1	Skor	Kasus 2	Skor
Usia	>40 tahun	53 tahun	1	38 tahun	0
Denyut Nadi	>120 kali/menit	140 kali/menit	1	106 kali/menit	0
Riwayat Keganasan	Ada	Disangkal	0	Disangkal	0
Luas permukaan tubuh terlibat	>10%	24%	1	4%	0
Kadar Ureum	>60 mg/dL*	93 mg/dL	1	78 mg/dL	1
Kadar Bikarbonat	<20 mmol/L*	18,3 mmol/L	1	tidak diperiksa	0
Gula Darah	>250 mg/dL*	121 mg/dL	0	142 mg/dL	0
Total Skor:			5	Total Skor:	1

genitalia. Kulit daerah mulut dan genitalia mengelupas menjadi erosi, hingga sebagian berdarah, yang dirasakan perih oleh pasien.

Tanda vital pasien didapatkan tekanan darah 136/85 mmHg, denyut jantung 106 kali/menit, laju pernapasan 20 kali/menit, suhu 36,2°C, dan saturasi oksigen 97% udara ruangan. Pemeriksaan fisik didapati terdapat pembesaran saraf ulnaris kanan, namun fungsi motorik pasien baik. Pada regio aurikularis dekstra, fasialis, thoraks, abdomen, skrotum, ekstremitas inferior dan superior tampak plak eritematosa, sirkumskripta, disertai dengan ekskoriiasi serta bula Nikolsky positif. Ekskoriiasi disertai krusta dengan perdarahan pada regio labium oris. Erosi dan ekskoriiasi meliputi 4% luas permukaan tubuh. Pada bagian toraks anterior terdapat makula eritematosa konsentris dengan bentuk lesi target. Beberapa nodul eritematosa ditemukan pada ekstremitas superior dan inferior dengan distribusi diskret.

Kerokan kulit dengan apusan *Ziehl-Neelsen* didapatkan indeks bakteri 0,83 dan indeks morfologi 0%. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan hemoglobin 10,8 g/dL, eritrosit $2,94 \times 10^6 \mu\text{L}$, nilai leukosit $14,36 \times 10^3 \mu\text{L}$, hematokrit 32,7%, aspartate aminotransferase 54 U/L, alanine aminotransferase 156 U/L, ureum 78 mg/dL, kreatinin 0,62 mg/dL, dan gula darah sewaktu 142 mg/dL.

Pasien mendapatkan injeksi metilprednisolon 1x32 mg, sefiksime 1x1 gram, setirizin oral 10 mg, kurkuma 3x20 mg, omeprazol 2x40 mg, ondansetron 2x4 mg, dan kumur povidon iodine. Terapi multiobat lepra dihentikan sementara. Perawatan luka dilakukan dengan menggunakan vaselin album dan triamsinolon asetonid pada lesi oral pasien. Ringer laktat intervena disertai suplementasi zat besi pasien diberikan sebagai terapi suportif. Pada hari ke-3 rawat inap, kondisi umum pasien membaik. Seluruh erosi kulit perlahan mengering dan menjadi krusta. Pasien kemudian keluar dari rumah sakit dan melanjutkan perawatan luka serta tindak lanjut klinis dari departemen rawat jalan.

DISKUSI

Sindrom Stevens-Johnson adalah reaksi kulit langka dan mengancam jiwa yang disebabkan oleh apoptosis keratinosit secara meluas akibat reaksi sitotoksik termediasi sel, amplifikasi sitokin faktor nekrosis tumor alfa / TNF α , ligan fas (Fas-L), dan granulosin terhadap obat-obatan tertentu.^{4,5} Tanda prodromal dari sindrom Stevens-Johnson muncul berupa demam, batuk, nyeri tenggorokan, rasa terbakar pada area mata, mialgia, dan artalgia yang terjadi pada 3 hari pertama. Selanjutnya timbul makula eritematosa yang bersifat konfluens dan bula pada kulit yang disertai rasa perih. Lesi kulit berlanjut menjadi pelepasan epidermal, menyebabkan blister flasid yang mudah pecah menghasilkan kulit nekrotik yang mengelupas. Gejala juga melibatkan mukosa mata, saluran cerna dan sistem saluran kemih. Keterlibatan mukosa menyebabkan perih kemerahan di mata, nyeri menelan, erosi mukosa mulut, dan nyeri berkemih. Sementara pada kulit, reaksi hipersensitivitas umumnya muncul dalam awitan 4-28 hari hingga 2 bulan dari penggunaan obat-obatan tertentu.^{2,3} Perjalanan penyakit dari gejala prodromal hingga manifestasi pengelupasan kulit berlangsung dengan cepat,⁶ sehingga pengenalan gejala prodromal dan pemantauan perkembangan gejala perlu dikenali secara dini.

Pada fase akut komplikasi terutama dari sindrom Stevens-Johnson adalah sepsis. Kerusakan luas epitelium membuat fungsi kulit sebagai pelindung dari organisme luar hilang. Sehingga infiltrasi bakteri dapat menyebabkan kegagalan organ multisistemik. Kerusakan mukosa yang terjadi dapat menyebabkan fibrosis pada mukosa mata, mulut, saluran cerna, dan genitalia.⁶

Penilaian terhadap komplikasi akut sindrom Stevens-Johnson dapat dilakukan dengan memperhatikan parameter skor SCORTEN. Parameter SCORTEN terdiri dari usia, denyut nadi, riwayat keganasan, luas area tubuh yang terlibat, ureum, bikarbonat, dan glukosa. Parameter SCORTEN penting untuk dilakukan pada awal masuk dan pemantauan harian pasien dengan sindrom Stevens-Johnson. Sehingga menjadi pertimbangan bagi klinisi

Tabel 2. Penilaian Skoring ALDEN pada kedua pasien.⁹

Parameter ALDEN	Nilai	Skor	Kasus 1	Skor	Kasus 2	Skor
Waktu timbulnya gejala SSJ/NET sejak terpapar obat	5-28 hari	3	31 hari	2	51 hari	2
	29-56 hari	2				
	1-4 hari	1				
	>56 hari	-1				
	Obat dimulai setelah gejala timbul	-3				
Riwayat SSJ/NET sebelumnya karena penggunaan obat yang sama	1-4 hari	3	Tidak berlaku		Tidak berlaku	
	5-56 hari	1				
Riwayat penggunaan obat sebelum gejala SSJ/NET terjadi	Obat terus diberikan hingga hari muncul gejala / minimal 5x waktu paruh eliminasi obat	0	Obat diberikan hingga gejala muncul	0	Obat diberikan hingga gejala muncul	0
	Obat dihentikan sebelum hari muncul gejala / >5x waktu paruh eliminasi obat, tetapi disertai peningkatan fungsi hati/ginjal atau adanya gejala interaksi obat	-1				
	Obat dihentikan sebelum hari muncul gejala / >5x waktu paruh eliminasi obat, tanpa disertai peningkatan fungsi hati/ginjal atau adanya gejala interaksi obat	-3				
Penggunaan obat selama gejala SSJ/NET timbul	Obat dihentikan	0	Obat dihentikan	0	Obat dihentikan	0
	Obat tetap dilanjutkan dan tidak ada perburukan gejala	-2				
Jenis obat yang memicu SSJ / NET pada pasien berdasarkan kepastakaan	Obat terkategori risiko tinggi berdasarkan kepastakaan	3	Rifampisin	1	Rifampisin	1
	Obat terkategori risiko lebih rendah dalam kepastakaan	2				
	Beberapa laporan kasus ditemukan terjadi akibat obat tersebut	1	Dapsone	2	Dapsone	2
	Tidak ada kepastakaan yang menyatakan adanya risiko terjadi SSJ / NET pada obat tersebut	0				
			Klofazimin	1	Klofazimin	1
	Adanya bukti ilmiah yang menyatakan tidak ada hubungan terjadi SSJ / NET terhadap obat tersebut	-1				
			Total	6	Total	6

Intepretasi : Skor <0 sangat tidak mungkin, 0-1 tidak mungkin, 2-3 mungkin, 4-5 dicurigai, •6 sangat dicurigai.

dalam menentukan intensitas terapi dan prognosis untuk pasien.⁶ Penilaian SCORTEN pasien dijabarkan dalam tabel di bawah ini.

Kasus pertama menunjukkan pasien yang menunda pengobatan menyebabkan perburukan gejala menjadi sindrom tumpang tindih Stevens-Johnson/ nekrolisis toksik epidermal dan sepsis. Kegagalan organ multisistemik terlihat dari parameter gas darah, fungsi ginjal yang menyebabkan perburukan skor SCORTEN dan berakhir pada kematian pasien. Kasus ke-2 menunjukan deteksi lebih dini meningkatkan skor SCORTEN dan keberhasilan pengobatan.

Dalam penatalaksanaan sindrom Stevens-Johnson, penghentian segera dari obat yang mencetuskan perlu dilakukan, disertai dengan terapi suportif, simptomatik dan evaluasi komplikasi pada sistem organ yang lain.⁸ Sistem skoring ALDEN digunakan untuk menentukan hubungan kausalitas suatu obat dengan terjadinya sindrom Stevens-Johnson. Lamanya paparan obat, riwayat kejadian sindrom Stevens-Johnson sebelumnya, riwayat penggunaan obat selama terjadinya gejala dan

kategori risiko obat berdasarkan kepastakaan menjadi parameter skoring ALDEN⁹. Penilaian skoring ALDEN pada kedua pasien dilampirkan dalam tabel berikut ini.

Pada kedua pasien, obat-obatan yang rutin diminum pasien hingga timbulnya gejala adalah rifampisin, dapson, dan klofazimin. Berdasarkan studi Tempark et.al (2022) dan Sassolas B (2009), terdapat bukti timbulnya efek samping kulit berat pada analisa kontrol kasus untuk golongan dapson dan sulfonamida.¹⁰ Sementara pada rifampisin dan klofazamin hanya terdapat bukti ilmiah berdasarkan laporan kasus.^{11,12} Sehingga berdasarkan skoring ALDEN tersebut maka ketiga antilepra yang diberikan pasien dapat dicurigai memicu terjadinya gejala sindrom Steven-Johnson. Tetapi untuk memastikan hubungan kausalitas perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut termasuk uji provokasi sebagai standar baku emas.⁹

KESIMPULAN

Kami melaporkan dua kasus sindrom Stevens-Johnson yang dicetuskan oleh dapson, rifampisin,

klofazimin pada pasien morbus hansen multibasiler. Penegakan diagnosis cepat dan tepat penting dilakukan dengan memperhatikan gejala prodromal, riwayat penggunaan obat dan pemantauan progresivitas penyakit. Penilaian SCORTEN secara berkala dalam pemantauan penting diterapkan untuk menentukan intensifitas terapi. Penilaian berdasarkan ALDEN perlu dilakukan dalam menentukan obat penyebab yang perlu dieliminasi. Edukasi kepada pasien untuk eliminasi obat pencetus dan mengenali tanda-tanda prodromal dari reaksi hipersensitivitas penting untuk dilakukan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami haturkan kepada seluruh Direksi serta dokter pengampu Departemen Dermatovenereologi Estetik RSUP Dr. Sitanala.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

- Guragain S, Upadhyay N, Bhattarai BM. Adverse reaction in leprosy patients who underwent dapsone multidrug therapy: a retrospective study. *Clin Pharmacol*. 2018; 9: 75-8.
- Ruminski M, Wisneski S, Dugan S. Steven-Johnson Syndrome: What a Pharmacist Should Know. *US Pharm*. 2019; 38(7):69-79.
- Samson NM, Awalia. An Indonesian female with Stevens-Johnson syndrome mimicking cutaneous lupus: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022; 82: 104644.
- Oakley AM, Krishnamurthy K. Steven-Johnson Syndrome. *StatPearls*. 2023; (5): 299-303.
- Frantz R, Huang S, Are A, Motaparthy K. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management. *Medicina (Kaunas)*. 2021; 57(9): 895.
- Mockenhaupt M, Roujeau JC. Epidermal Necrolysis (Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis). In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et.al. *Fitzpatrick's Dermatology*. New York City: Mc-Graw Hill Education; 2019. H733-47.
- Oro SIH, Duong TA, Bensaid B, Bellon N, de Prost N, Lu D. Epidermal Necrolysis French National Diagnosis and Care Protocol (PNDS; protocole national de diagnostic et de soins). *Orphanet J. Rare Dis*. 2018;13. H4-7.
- Kumar R, Anupam D, Sudip D. Management of Stevens-Johnson Syndrome-Toxic Epidermal Necrolysis: Looking Beyond Guidelines. *Indian J Dermatol*. 2018; 63(2): 117-24.
- Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, Dunant A, Liss Y, et.al. ALDEN, an Algorithm for Assessment of Drug Causality in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Comparison with Case-Control Analysis. *Clin Pharmacol Ther*. 2010; 88:1. H62-5.
- Tempark T, John S, Reknimitr P, Satapompong P, Sukasem C. Drug-Induced Severe Cutaneous Adverse Reactions: Insight into Clinical Presentation, Immunopathogenesis, Diagnostic Methods, Treatment, and Pharmacogenomics. *Front. Pharmacol*. 2022; 13:1. H2-7.
- Patel BM, Kadam MM, Shah AD, Chakrawati C, Patel VJ. Rifampicin-induced Stevens-Johnson Syndrome: A Rare Case Report. *JCDR*. 2025; 19:1. H4-6.
- Lihite RJ, Lahkar M, Borah A, Hazarika D, Singh S. A Study on drug induced Stevens-Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) and SJS-TEN overlap in a tertiary care hospital of Northeast India. *J Young Pharm*. 2016;8(2). H150-2.

PENDEKATAN KONSERVATIF PADA SINDROM BART: SEBUAH LAPORAN KASUS

Isni Maulina Sukmara, Triana Agustin, Rinadewi Astriningrum*

*KSM Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

ABSTRAK

Pendahuluan: Sindrom Bart (SB), dikenal sebagai aplasia kutis kongenita (AKK) tipe VI, adalah kelainan genetik yang jarang ditemui, ditandai dengan AKK, pembentukan bula pada kulit dan selaput lendir, serta deformitas kuku. Pilihan pengobatan meliputi intervensi bedah terutama pada lesi yang luas. Pendekatan terapi secara konservatif berperan penting dalam mencegah kerusakan jaringan lebih lanjut dan mendukung proses penyembuhan. **Kasus:** Seorang bayi perempuan berusia 4 hari dibawa ibunya berobat dengan luka pada kedua tungkai bawah sejak lahir. Riwayat serupa ditemukan pada ayah pasien. Pasien lahir melalui persalinan pervaginam tanpa komplikasi. Pemeriksaan fisis menunjukkan kehilangan kulit dengan erosi-ekskoriasi pada kedua tungkai bawah, disertai krusta merah-kekuningan, skar hipopigmentasi, dan milia. Luka dirawat dengan balutan antibakteri, busa silikon, dan perban elastis yang diganti setiap tiga hari. Dalam dua bulan, luka menyembuh namun terjadi pembentukan bula pada kaki dan mukosa mulut hingga usia enam bulan. Berdasarkan riwayat penyakit dan pemeriksaan fisis, pasien didiagnosis sebagai SB. **Diskusi:** Diagnosis SB terutama ditegakkan berdasarkan temuan klinis. Epitelisasi cepat pada lesi AKK di ekstremitas telah dilaporkan pada beberapa kasus. Terapi konservatif efektif dalam mencegah kerusakan jaringan lebih lanjut dan mendukung penyembuhan. **Kesimpulan:** Laporan kasus ini menyoroti keberhasilan penggunaan terapi konservatif dalam menangani SB, sehingga tidak memerlukan intervensi bedah.

Kata kunci: aplasia kutis kongenita, sindrom Bart, terapi konservatif

CONSERVATIVE APPROACH FOR BART'S SYNDROME: A CASE REPORT

ABSTRACT

Introduction: Bart's syndrome (BS), known as type VI aplasia cutis congenita (ACC), is a rare genetic disorder characterized by ACC, blistering of the skin and mucous membranes, along with nail deformities. Treatment options may include skin grafting for extensive ACC. Conservative therapy plays a vital role in preventing further tissue damage and supporting the healing process. **Case:** A 4-day-old female infant was brought by her mother due to a large wound on both legs since birth. Similar symptoms were reported in her father. She was born via uncomplicated vaginal delivery. Physical examination revealed skin absence with erosions and excoriations on both lower limbs, accompanied by yellowish-red crusts, hypopigmented scars, and milia. The wounds were treated with antibacterial dressings, silicone foam, and elastic bandages, which were changed every three days. Within two months, the wounds healed; however, blister formation persisted on the feet and oral mucosa until the age of six months. Based on the patient's medical history and physical examination, a diagnosis of BS was established. **Discussions:** The diagnosis of BS is primarily based on clinical findings. Rapid epithelialization of ACC lesions on the extremities has been reported in several cases. Conservative therapy is effective in preventing further tissue damage and promoting healing. **Conclusions:** This case report highlights the successful use of conservative treatment in managing BS, eliminating the need for surgical interventions.

Masuk : 12 Februari 2025
Revisi : 8 Juni 2025
Publikasi : 30 September 2025

*Korespondensi:

Jalan Pangeran Diponegoro No.71, Jakarta
Pusat, 10430
Tel: +622131935383
E-mail: isnisukmara@gmail.com

Keywords: aplasia cutis congenita, Bart's syndrome, conservative therapy

PENDAHULUAN

Aplasia kutis kongenita (AKK) merupakan kondisi hilangnya lapisan kulit saat lahir yang jarang terjadi. Insidens AKK sebesar 1 hingga 3 kasus per 10.000 kelahiran.¹ Frieden mengidentifikasi 9 tipe AKK.^{1,2} Sindrom Bart (SB) merupakan salah satu tipe AKK yang paling jarang terjadi.³ Sindrom ini didefinisikan oleh adanya AKK disertai dengan pembentukan bula yang berkaitan dengan epidermolisis bulosa, serta deformitas kuku. Pendekatan terapi AKK bervariasi, mulai dari terapi konservatif hingga intervensi bedah terutama untuk lesi yang luas di area kulit kepala.⁴ Epitelisasi cepat pada lokasi AKK di luar area kulit kepala telah dilaporkan dalam beberapa kasus, sehingga terapi konservatif lebih dipilih sebagai pendekatan utama.⁵ Makalah ini menyajikan sebuah laporan kasus keberhasilan pendekatan terapi konservatif pada pasien dengan SB yang didiagnosis berdasarkan klinis.

KASUS

Seorang bayi perempuan berusia 4 hari dibawa ibunya berobat dengan keluhan luka di kedua lutut hingga kaki sejak lahir. Luka tampak basah dilapisi membran tipis, sebagian area mengeluarkan cairan kekuningan dan darah. Saat ini sebagian luka tampak mengering. Kulit normal pada tungkai bawah mudah lecet, terutama saat tergesek. Tidak ditemukan lenting atau lepuh saat lahir. Pasien merupakan anak kedua yang lahir secara normal pada usia kehamilan 41 minggu, tanpa penyulit atau trauma saat persalinan. Tidak terdapat riwayat infeksi atau konsumsi obat-obatan pada ibu pasien selama

kehamilan. Pasien tidak mengalami demam, lemas, sesak napas, suara serak saat menangis, muntah, gangguan buang air kecil, atau gangguan buang air besar. Tidak terdapat kelainan pada rambut maupun mukosa. Keluhan serupa ditemukan pada ayah pasien. Ayah pasien pernah menjalani pengobatan alternatif, dan hingga saat ini bekas luka masih terlihat di area tungkai bawah. Riwayat lepuh atau lecet berulang setelah lahir pada ayah pasien tidak diketahui. Tidak terdapat riwayat konsanguinitas dalam keluarga.

Pemeriksaan fisis pasien sadar baik dengan tanda vital dalam batas normal. Pada regio tungkai bawah hingga kaki bilateral, tampak plak eritematosa redup multipel, plak, konfluens, sirkumskrip-difus, disertai erosi-ekskoriasi multipel, krusta merah kehitaman, krusta kekuningan, milia, dan skar eutrofik (Gambar 1). Tampak ekskoriasi periungual digit 1 pedis dekstra. Tidak tampak perdarahan aktif.

Pemeriksaan laboratorium darah perifer lengkap, elektrolit, CRP, bilirubin, PT, APTT, dan TSH dalam batas normal. Hasil pemeriksaan kultur darah steril, namun terdapat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis* pada kultur apusan dasar luka. Luka kemudian diterapi dengan kompres larutan fisiologis dan penggunaan balutan antibakteri yang dikombinasikan dengan busa silikon, kemudian ditutup dengan perban elastis yang diganti setiap 3 hari. Area luka yang mengering diberikan pelembap yang mengandung petrolatum.

Setelah 2 bulan, luka telah sembuh seluruhnya meninggalkan bekas luka berupa skar hipopigmentasi dan milia. Namun, pasien mengalami pembentukan bula berulang di area kedua tungkai, dan mukosa mulut



Gambar 1. Tidak adanya kulit pada kedua lutut dan kaki, disertai dengan skar eutrofik dengan keropeng berwarna merah-kekuningan dan milia. Terdapat ekskoriasi periungual dan deformitas ringan pada kuku ibu jari kaki kanan.

hingga usia 6 bulan (Gambar 2 dan 3). Pasien kemudian didiagnosis dengan AKK tipe VI atau SB. Biopsi kulit tidak dilakukan karena keterbatasan kondisi. Perawatan kulit dilanjutkan secara konservatif dengan melakukan aspirasi bula, melanjutkan penggunaan balutan luka, dan pelembap untuk kulit yang utuh.

DISKUSI

Aplasia kutis kongenita (AKK) merupakan kelainan kongenital yang ditandai dengan hilangnya lapisan kulit. Kedalaman lesi AKK bervariasi, mulai dari erosi dangkal hingga kehilangan seluruh lapisan kulit secara fokal maupun ekstensif.^{4,5} Pada tahun 1986, Frieden mengklasifikasikan AKK menjadi sembilan tipe berdasarkan lokasi lesi, keterkaitan dengan penyakit atau sindrom, dan pola penurunan. Klasifikasi tersebut kini telah diperbarui dengan penambahan aspek molekular genetik (Tabel 1).⁶ Penyebab pasti AKK

belum sepenuhnya dipahami, namun diduga terkait dengan gangguan perkembangan kulit selama masa prenatal akibat berbagai faktor, antara lain konsumsi obat teratogenik, iskemia plasenta, infeksi intrauteri, dan defek *neural tube*. AKK dapat diturunkan secara dominan autosomal atau resesif, namun kasus sporadis juga pernah dilaporkan.⁴

Pada kasus ini, ibu pasien tidak memiliki riwayat infeksi atau konsumsi obat teratogenik selama kehamilan. Diagnosis AKK pada pasien ditegakkan berdasarkan klinis yaitu hilangnya lapisan kulit pada kedua tungkai bawah sejak lahir, disertai skar yang menunjukkan proses penyembuhan luka telah berlangsung sejak masa intrauteri. Adanya riwayat keluhan serupa pada ayah pasien, kerusakan kuku, dan pembentukan bula akibat gesekan atau spontan saat bayi, semakin memperkuat dugaan diagnosis AKK tipe VI atau SB. Sindrom Bart seringkali dikategorikan sebagai variasi klinis



Gambar 2. Pembentukan bula pada tungkai dan mukosa oral



Gambar 3. Setelah 2 bulan, luka menyembuh menyisakan skar hipopigmentasi dengan milia. Tampak bula di punggung kaki kiri.

Tabel 1. Klasifikasi aplasia kutis kongenita (AKK)⁶

Tipe	Keterangan	Pola penurunan
I	AKK pada kulit kepala tanpa anomali multipel (nonsindromik)	DA (gen BMS1)/ sporadis
II	AKK pada kulit kepala dengan abnormalitas ekstremitas	DA (gen ARHGAP31, DLL4, NOTCH1, RBPJ)/ RA (gen DOCK6, EOGT)
III	AKK pada kulit kepala dengan nevus epidermal	Sporadis
IV	AKK disertai malformasi embriologi	Tergantung pada penyakit yang mendasari
V	AKK yang berkaitan dengan fetus papyraceus atau infark plasenta	Sporadis
VI	AKK berkaitan dengan epidermolisis bulosa (sindrom Bart)	DA/RA/sporadis
VII	AKK lokal di ekstremitas tanpa pembentukan bula	DA/RA
VIII	AKK akibat teratogen spesifik	-
IX	AKK yang berkaitan dengan sindrom malformasi	Tergantung pada penyakit yang mendasari: DA/RA/X-linked/sporadis

Keterangan:

AKK = aplasia kutis kongenita; DA= dominan autosomal; RA= resesif autosomal

epidermolisis bulosa (EB) distrofik yang diturunkan secara dominan autosomal, meskipun terdapat laporan kasus yang timbul secara sporadis.^{3,7}

Sebanyak 70% lesi AKK timbul di area kulit kepala, meskipun bagian tubuh lain juga dapat terlibat.⁴ Lesi AKK pada SB dapat berjumlah tunggal atau multipel, umumnya terjadi di area batang tubuh atau ekstremitas unilateral.^{3,8,9} Pada pasien kami, lesi AKK terjadi pada tungkai bilateral simetris hingga area periungual dan telapak kaki. Lesi bilateral pada SB tergolong jarang terjadi, namun telah dilaporkan pada beberapa laporan kasus.^{5,8} Selain lesi pada kulit dan kuku, SB dikaitkan juga dengan atresia saluran cerna, anomali telinga, ginjal, dan skeletal, serta *arthrogryposis*.⁶ Pada pasien ini, tidak ditemukan riwayat trauma saat persalinan, malformasi atau keterkaitan dengan sindrom lain.

Pada awalnya, kondisi pasien lebih sesuai dengan AKK tipe VII karena kehilangan kulit bersifat lokalisata di tungkai tanpa adanya pembentukan bula atau kelainan lain.¹⁰ Namun dalam perjalanan penyakit, terdapat pembentukan bula sehingga secara klinis pasien lebih sesuai dengan diagnosis SB. Diagnosis banding lain yang dipertimbangkan pada pasien ini meliputi *congenital erosive and vesicular dermatosis* (CEVD) dan inkontinensia pigmenti (IP). CEVD merupakan kondisi yang ditandai dengan erosi dan vesikel pada neonatus tanpa penyebab yang jelas dan menyembuh dengan pembentukan skar retikulata. Kondisi tersebut diduga terkait dengan adhesi amnion atau infark plasenta. CEVD umumnya terjadi pada bayi prematur dan lesi dapat melibatkan hingga 75% luas permukaan tubuh.¹¹ Pasien kami lahir cukup bulan dan tidak ditemukan skar retikulata serta keterlibatan luas permukaan tubuh terbatas pada ekstremitas, sehingga tidak sesuai dengan diagnosis CEVD.

Inkontinensia pigmenti (IP) merupakan penyakit

kongenital yang diturunkan secara *x-linked* dominan akibat mutasi gen IKBKG. Terdapat 4 stadium klinis IP yaitu fase vesikular, verukosa, hiperpigmentasi, dan hipopigmentasi atau atrofi. Fase vesikular ditandai dengan vesikel atau pustul dengan dasar eritematosa di sepanjang garis Blaschko di batang tubuh dan ekstremitas yang dapat ditemukan sejak lahir. Diagnosis IP ditegakkan berdasarkan kriteria diagnosis yang terdiri dari kriteria mayor (lesi kulit khas IP) dan minor (keterlibatan gigi, rambut, dan mata). Dibutuhkan setidaknya dua kriteria mayor atau satu kriteria mayor dan satu kriteria minor untuk mengonfirmasi diagnosis.¹² Pada pasien kasus ini, luka di kedua tungkai bawah sempat dicurigai akibat ruptur lesi vesikular di sepanjang garis Blaschko (kriteria mayor IP) sehingga diagnosis banding IP masih dipertimbangkan. Namun, tidak ditemukannya riwayat lenting sebelum timbul luka dan tidak adanya kriteria minor menjadikan diagnosis IP dapat disingkirkan.

Epidermolisis bulosa (EB) merupakan kelompok penyakit genetik yang ditandai oleh kerapuhan kulit dan pembentukan bula pada kulit maupun mukosa akibat trauma minimal. Kondisi ini diklasifikasikan ke dalam empat tipe utama berdasarkan lokasi terbentuknya celah, yaitu EB simpleks (intraepidermal), *junctional* EB (pada lamina lusida membran basal), EB distrofik (di bawah membran basal), dan sindrom Kindler (pola pembentukan celah campuran). Masing-masing tipe dapat memiliki sub tipe yang berbeda, tergantung pada gejala klinis, distribusi lesi, dan tingkat keparahan manifestasi kulit maupun organ lain. Hingga kini, terdapat lebih dari 16 gen yang mengkode protein penting untuk integritas dan adhesi kulit telah diketahui berperan dalam berbagai sub tipe EB, sehingga penegakan diagnosis dan klasifikasinya membutuhkan pendekatan yang komprehensif dari sisi dermatologi maupun genetik.¹³ Secara klinis, EB dapat dipertimbangkan menjadi diagnosis banding pada kasus

ini, terutama ketika dalam perjalanan penyakit, terdapat bula yang timbul pada area kulit yang tergesek. Namun, temuan AKK yang khas dengan pola simetris di tungkai bawah saat lahir memperkuat diagnosis SB pada pasien ini.¹⁴

Biopsi kulit terkadang dibutuhkan untuk menegaskan diagnosis SB, meskipun hasil gambaran histopatologi dapat beragam. Pada area yang telah menyembuh gambaran histopatologi menunjukkan epidermis yang mendatar, tanpa struktur adneksa, fibrosis dermis dengan penurunan serabut elastis, serta peningkatan kolagen yang beragam.¹ Selain itu, biopsi kulit dapat menentukan tipe epidermolisis bulosa berdasarkan letak celah yang terbentuk. Pemeriksaan genetik juga dapat dilakukan untuk mengonfirmasi diagnosis dan memberikan edukasi lebih lanjut kepada keluarga mengenai kemungkinan pola penurunan penyakit.⁶ Pada pasien kami, biopsi kulit dan genetik tidak dapat dilakukan karena keterbatasan kondisi.

Tujuan terapi SB adalah untuk mempercepat penyembuhan luka dan mengurangi risiko komplikasi.¹⁵ Defek kulit pada SB seringkali tampak dilapisi oleh membran translusen tipis yang berperan seperti *ultrathin skin graft*, sehingga proses penyembuhan dapat terjadi dalam waktu relatif singkat.¹⁶ Selain itu, lesi yang terbentuk sejak awal kehamilan dapat mengalami proses penyembuhan sejak masa intrauteri, menunjukkan bahwa lesi AKK dapat mengalami resolusi spontan. Namun demikian, intervensi bedah tetap disarankan untuk lesi AKK yang berukuran lebih besar dari 3 cm, dengan kedalaman luka hingga lapisan basal kulit, atau melibatkan tulang terutama pada area kulit kepala.¹⁰ Salah satu intervensi bedah yang dapat dilakukan yaitu cangkok kulit baik dalam bentuk *skin graft* maupun *flap*.⁴

Lesi AKK yang tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan komplikasi serius berupa perluasan luka yang ekstensif, infeksi sistemik, hingga kematian.^{5,16} Pilihan balutan luka untuk terapi lesi AKK sebaiknya mengandung petrolatum, silver sulfadiazine, atau antibiotik.¹⁷ Pada kasus ini, luka dirawat dengan kompres menggunakan cairan fisiologis, kemudian ditutup dengan balutan antibakteri, busa silikon, dan perban elastis yang diganti setiap tiga hari. Pendekatan ini bertujuan untuk menjaga kebersihan luka dan mencegah kolonisasi bakteri, yang dapat meningkatkan risiko infeksi sekunder. Pemilihan balutan tersebut juga bertujuan untuk mempercepat epitelisasi. Penggunaan pelembap bersamaan dengan pengurangan gesekan dan tekanan pada area luka, menjadi bagian penting dalam mencegah pembentukan bula berulang.

Beberapa laporan kasus menunjukkan bahwa proses epitelisasi lebih cepat dapat terjadi pada lesi AKK yang tidak melibatkan kulit kepala. Sebuah laporan kasus

menggambarkan seorang bayi laki-laki dengan AKK luas pada ekstremitas bawah yang mengalami pemulihan dalam waktu tiga minggu dengan terapi konservatif. Terapi yang digunakan meliputi hidrobebridemen menggunakan larutan *povidone-iodine* 1/200 dan larutan fisiologis, kemudian ditutup dengan kasa steril yang telah diberikan *dexpantenol*, *chlorhexidine* dan asam fusidat.¹⁶ Pada laporan kasus lain, seorang bayi laki-laki dengan lesi AKK pada tungkai kanan bawah, disertai bula di tangan dan deformitas kuku jari tangan, diterapi secara konservatif menggunakan balutan yang mengandung *chlorhexidine* dan asam fusidat selama dua minggu. Luka menyembuh, menyisakan skar hipopigmentasi dan milia, tanpa adanya kekambuhan lesi bulosa setelah dua minggu perawatan.³

Pada kasus ini, luka mengalami penutupan sempurna dalam waktu dua bulan, menyisakan skar hipopigmentasi dan milia. Hal ini menegaskan bahwa terapi konservatif dapat menjadi pendekatan yang efektif dalam mempercepat penyembuhan luka tanpa memerlukan intervensi bedah. Selain itu, dengan tidak adanya kebutuhan intervensi bedah, risiko komplikasi akibat prosedur pembedahan dapat dihindari. Intervensi bedah pada bayi baru lahir memiliki tantangan tersendiri, termasuk risiko infeksi, perdarahan, dan efek samping anestesi.¹⁶ Oleh karena itu, keberhasilan pendekatan konservatif dalam kasus ini menjadi bukti bahwa perawatan non-invasif dapat menjadi alternatif utama, terutama untuk kasus SB dengan lesi AKK di luar kulit kepala.

Prognosis SB bergantung pada luas dan kedalaman lesi AKK, sub tipe epidermolisis bulosa, keterkaitan dengan anomali lain, dan efektivitas terapi. Pasien perlu dipantau secara ketat untuk mendeteksi kemungkinan komplikasi berat, yaitu perdarahan, infeksi, dehidrasi, hipoproteinemia, dan hipotermia, terutama pada pasien dengan lesi AKK yang melibatkan lebih dari 30% luas permukaan tubuh.^{3,8} Pasien SB dengan lesi AKK superfisial pada tungkai, memiliki prognosis yang baik, seperti yang terjadi pada kasus ini.³

KESIMPULAN

Kami melaporkan sebuah kasus AKK superfisial di area tungkai bawah disertai dengan pembentukan bula dan deformitas kuku ringan yang mendukung penegakan diagnosis SB. Meskipun lesi AKK dapat berisiko berkembang menjadi ulserasi luas jika tidak ditangani dengan baik, penggunaan balutan antibakteri, busa silikon, dan perban elastis, dikombinasikan dengan pencegahan infeksi dan perawatan luka optimal, memungkinkan penyembuhan luka tanpa memerlukan intervensi bedah. Pemantauan jangka panjang tetap

diperlukan untuk mengelola bula yang berulang serta mencegah komplikasi lebih lanjut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih terutama kepada pasien yang telah memberikan persetujuan tertulis untuk penggunaan data medis dan foto klinis dalam publikasi ini. Persetujuan diberikan setelah pasien menerima penjelasan lengkap mengenai tujuan publikasi, serta kerahasiaan identitas pasien tetap terjaga.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hamm H. Developmental Abnormalities. In: Harper's Textbook of Pediatric Dermatology. 2011. h. 10.18-20.
2. Martinez-Moreno A, Martínez-Rico JC, Ocampo-Candiani J, Alba-Rojas E. 17744 Bart syndrome: Case report and systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(6):AB86.
3. Trivedi M, Mehta RD, Ghiya BC, Soni P. Bart syndrome: A deceptively scary presentation. *Indian Pediatr Case Rep*. 2023;3:93–5.
4. Brackenrich J, Brown A. Aplasia cutis congenita. *StatPearls*. 2023;16(1):1–2. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535403>.
5. AlAfeefi M, Aladawi M. Newborn with extensive Bart syndrome. *Indian J Paediatr Dermatol* 2024;25:322-4.
6. Schierz IAM, Giuffrè M, Del Vecchio A, Antona V, Corsello G, Piro E. Recognizable neonatal clinical features of aplasia cutis congenita. *Ital J Pediatr*. 2020;46(1):1–6.
7. Dean O, Cusick EH, Grover R, Mercurio MG, Richardson CT. Congenital absence of the skin secondary to the self-improving subtype of dystrophic epidermolysis bullosa with recurrent lesions throughout early childhood. *JAAD Case Rep*. 2021;7:137–40.
8. Ndiaye Diop MT, Bassoum M, Diop K, Dieng YD, Seck B, Fall FD, et al. Diagnosis, management, and outcome of Bart's syndrome observed in a Sub-Saharan African Country (Senegal, Dakar): 2 case reports. *Case Rep Dermatol*. 2023;15(1):225–30.
9. Kim DY, Lim HS, Lim SY. Bart syndrome. *Arch Plast Surg*. 2015;42:243–5.
10. Li G, Zhang A, Yang S, Lin N, Fang X. Type VII Aplasia cutis congenita in neonates related to maternal HBV infection? Case report and literature review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;16:499–504.
11. Palmeiro AG, Silva L, Lança A, Amaro C. Congenital erosive and vesicular dermatosis: An atypical presentation of a rare dermatosis. *BMJ Case Rep*. 2022;15(3):2021–2.
12. Yadlapati S, Tripathy K. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *InStatPearls*. 2023; 1–19. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578194>
13. Mariath LM, Santin JT, Schuler-Faccini L, Kiszewski AE. Inherited epidermolysis bullosa: Update on the clinical and genetic aspects. *An Bras Dermatol*. 2020;95(5):551–69. Tersedia di: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.05.001>
14. Martinez-Moreno A, Ocampo-Candiani J, Alba-Rojas E. Epidermolysis bullosa with congenital absence of skin: Review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(5):821–6.
15. Kulali F, Bas AY, Kale Y, Celik IH, Demirel N, Apaydin S. Type VI aplasia cutis congenita: Bart's syndrome. *Case Rep Dermatol Med*. 2015;2015:549825.
16. Kuvat SV, Bozkurt M. Conservative treatment of a patient with epidermolysis bullosa presenting as Bart syndrome: A case report. *Case Rep Med*. 2010;2010: 302345.
17. Inforzato HCB, Raizer C, Storion MA. Conservative treatment for single wound due to aplasia cutis congenita type VI (Bart's syndrome) in the lower limb: Case report. *Clin Case Rep Int*. 2021; 5: 1249.

VASKULITIS LEUKOSITOKLASTIK ATIPIKAL: KASUS DENGAN PRESENTASI ANULAR MENYERUPAI REAKSI ID PADA TINEA KORPORIS

Melissa Halim*, Eliza Miranda, Rahadi Rihatmadja, Eyleny Meisyah Fitri, Valerie Andrea

Departemen Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Dermatofitosis (tinea) biasanya ditandai lesi anular atau serpiginosa dengan skuama di tepi. Pada sebagian kasus, infeksi ini dapat memicu erupsi inflamasi sekunder di lokasi jauh dari fokus primer, disebut reaksi id. Salah satu manifestasi jarang sebagai respons imun sekunder adalah vaskulitis leukositoklastik, yaitu peradangan pembuluh darah kecil dengan ciri histopatologis deposit fibrin, kerusakan dinding vaskular, dan debris inti. **Kasus:** Laki-laki 47 tahun datang dengan bercak dan bintik kemerahan di kedua tungkai bawah sejak satu tahun. Pemeriksaan menunjukkan papul-plak eritematosa hingga hiperpigmentasi multipel, sebagian anular dengan tepi meninggi, dan skuama. Pemeriksaan mikroskopik jamur dari lesi representatif di pedis dekstra memperlihatkan hifa dan artrospora yang sesuai dengan tinea korporis, sedangkan hasil dari pedis sinistra negatif. Setelah empat minggu terapi antijamur, infeksi sembuh, tetapi muncul lesi anular baru pada lutut dan kaki bilateral disertai *palpable purpura*. Biopsi kulit menunjukkan vaskulitis leukositoklastik. **Diskusi:** Reaksi id awalnya dipertimbangkan karena memenuhi kriteria diagnosis untuk reaksi id, tetapi lesi tidak menghilang walaupun tinea korporis sembuh. Diagnosis vaskulitis leukositoklastik anular ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis dan histopatologi. Pasien mendapat kortikosteroid sistemik tapering hingga tercapai remisi. **Kesimpulan:** Kasus ini menyoroti presentasi jarang vaskulitis leukositoklastik anular yang menyerupai reaksi id pada tinea korporis. Studi lebih lanjut diperlukan untuk memperjelas hubungan antara tinea, reaksi id, dan vaskulitis, serta menentukan terapi optimal.

Kata kunci: anular, reaksi id, tinea korporis, vaskulitis leukositoklastik

ATYPICAL LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS: A CASE WITH ANNULAR PRESENTATION RESEMBLING ID REACTION IN TINEA CORPORIS

ABSTRACT

Introduction: Dermatophytosis (tinea) is typically characterized by annular or serpiginous lesions with peripheral scaling. In some cases, the infection may elicit secondary inflammatory eruptions at sites distant from the primary focus, referred to as an id reaction. A rare manifestation of this secondary immune response is leukocytoclastic vasculitis, an inflammation of small vessels characterized histopathologically by fibrin deposition, vascular wall damage, and nuclear debris. **Case:** A 47-year-old male presented with erythematous patches and spots on both lower legs that had persisted for one year. Clinical examination revealed multiple erythematous to hyperpigmented papules and plaques, some annular with raised scaly borders. Fungal microscopy of a representative lesion on the right foot demonstrated hyphae and arthrospores consistent with tinea corporis, while the sample from the left foot was negative. Following four weeks of antifungal therapy, the infection resolved; however, new annular lesions subsequently appeared on the knees and bilateral feet, accompanied by palpable purpura. Skin biopsy showed histopathological features of leukocytoclastic vasculitis. **Discussions:** An id reaction was initially considered since the presentation fulfilled its diagnostic criteria, but the lesions persisted despite resolution of tinea corporis. A diagnosis of annular leukocytoclastic vasculitis was established based on clinical and histopathological findings. The patient was treated with systemic corticosteroids tapered gradually, achieving remission. **Conclusions:** This case highlights a rare presentation of annular leukocytoclastic vasculitis mimicking an id reaction in the setting of tinea corporis. Further studies are warranted to elucidate the relationship between dermatophytic infections, id reactions, and vasculitis, as well as to establish optimal management strategies.

Masuk : 4 Juni 2024
Revisi : 4 September 2025
Publikasi : 30 September 2025

*Korespondensi:

Jl. Diponegoro No.71, Jakarta Pusat 10430
Telepon: (+6221) 31935383
E-mail: melissahalim27@gmail.com

Keywords: annular, id reaction, tinea corporis, leukocytoclastic vasculitis

PENDAHULUAN

Dermatofitosis atau tinea umumnya ditandai dengan lesi berbentuk anular atau serpiginosa dengan tepi aktif yang berskuama. Lesi biasanya meluas secara sentrifugal, meninggalkan bagian tengah yang lebih bersih atau hanya sedikit berskuama.^{1,2} Antigen jamur dapat memicu berbagai tipe reaksi hipersensitivitas, termasuk tipe I (reaksi cepat), tipe III (reaksi imun kompleks), maupun tipe IV (reaksi lambat). Pada dermatofitosis, erupsi inflamasi sekunder yang timbul pada lokasi jauh dari fokus infeksi jamur primer dikenal sebagai reaksi id atau dermatofitid.^{2–4} Mekanisme yang paling sering mendasari reaksi id adalah hipersensitivitas tipe IV. Manifestasi klinisnya bervariasi, bergantung pada tipe hipersensitivitas, dan tidak jarang menimbulkan kebingungan diagnostik. Meskipun jarang, reaksi id dapat menyerupai gambaran vaskulitis pada kulit.^{1,3,5}

Vaskulitis leukositoklastik merupakan peradangan pada pembuluh darah kecil kulit yang ditandai dengan infiltrasi neutrofil, kerusakan dinding vaskular, fibrin deposit, dan debris inti pada pemeriksaan histopatologis. Secara klinis, lesi dapat berupa purpura *palpable* atau lesi polimorfik lain, umumnya mengenai ekstremitas bawah bilateral.^{5,6} Vaskulitis dapat terjadi sebagai bagian dari penyakit sistemik (misalnya infeksi, penyakit autoimun, atau obat), tetapi juga dapat muncul sebagai kondisi idiopatik tanpa penyebab yang jelas. Walaupun gambaran klasik lebih sering ditemukan, terdapat varian klinis langka berupa lesi anular yang penting dikenali oleh dokter spesialis dermatologi, venereologi, dan estetika.^{7–9}

Dalam laporan ini, kami menyajikan sebuah kasus vaskulitis leukositoklastik dengan manifestasi anular tidak khas, yang pada awalnya dicurigai sebagai reaksi dermatofitid pada pasien dengan tinea korporis.

KASUS

Seorang laki-laki berusia 47 tahun datang dengan keluhan bercak kemerahan disertai bintik yang meluas pada kedua tungkai bawah hingga dorsum pedis sejak satu tahun terakhir. Keluhan diawali dengan munculnya bintik eritematosa kecil yang melebar secara perlahan, menebal di bagian tepi, menipis di bagian tengah, serta bersisik. Lesi pertama kali timbul setahun yang lalu, berulang kali hilang-timbul tanpa terapi yang memadai, meninggalkan sisa hiperpigmentasi cokelat kehitaman. Beberapa minggu sebelum berobat ke fasilitas kami, pasien kembali mengalami kekambuhan dengan munculnya bercak baru. Riwayat penyakit kulit maupun penyakit sistemik lainnya, riwayat serupa pada keluarga, penggunaan barang pribadi bersama, atau kontak dengan hewan disangkal. Pasien pernah mengonsumsi metilprednisolon setahun sebelumnya, tetapi keluhan

kulit tidak membaik. Pasien belum mengetahui diagnosis dari keluhan kulitnya pada satu tahun lalu.

Pemeriksaan fisis umum dan tanda vital dalam batas normal. Pada regio tungkai bawah hingga dorsum pedis bilateral ditemukan papul-plak eritematosa-hiperpigmentasi multipel, sebagian berbentuk anular dengan tepi meninggi dan berskuama. Pada dua minggu pemantauan, terdapat lesi baru pada regio lutut berupa plak eritematosa dengan tepi serpiginosa. Pada kedua tungkai bawah ditemukan makula-*patch* hiperpigmentasi multipel (Gambar 1). Kelenjar getah bening inguinal bilateral tidak membesar. Pemeriksaan preparat KOH 20% dari kerokan kulit pedis dekstra menunjukkan hifa panjang dan artrospora yang konsisten dengan dermatofitosis, sedangkan dari pedis sinistra tidak ditemukan elemen jamur. Kultur jamur tidak dilakukan karena hasil pemeriksaan KOH sudah cukup mendukung diagnosis tinea korporis.

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan trombositopenia, peningkatan laju endap darah, dan D-dimer, sementara CRP, darah perifer lengkap, fungsi hati dan ginjal dalam batas normal. Pemeriksaan serologi penapis hepatitis B dan C nonreaktif, serta ANA-IF negatif. Berdasarkan temuan klinis dan mikologis, diagnosis kerja ditegakkan sebagai tinea korporis dengan reaksi id disertai hiperpigmentasi pasca inflamasi. Pasien mendapatkan terapi terbinafin 250 mg per hari selama empat minggu dan krim ketokonazol 2% topikal selama dua minggu.

Setelah terapi empat minggu, pemeriksaan ulang KOH dari lesi lama maupun baru tidak menunjukkan elemen jamur sehingga ditegakkan diagnosis tinea korporis sembuh. Namun, pada saat yang sama muncul lesi baru berupa plak eritematosa anular dengan tepi serpiginosa pada kedua lutut, disertai purpura *palpable* dengan hasil diaskopi tidak memucat. Kecurigaan klinis mengarah pada diagnosis banding lain sehingga dilakukan biopsi kulit. Hasil histopatologi menunjukkan akantosis teratur, sebaran sel polimorfonuklear dan limfosit, sejumlah besar eosinofil perivaskular dan interstisial, kerusakan dinding pembuluh darah dengan deposit fibrin, debu inti, serta ekstrasvasi eritrosit, sesuai dengan vaskulitis leukositoklastik, meskipun kemungkinan akibat reaksi alergi belum dapat disingkirkan.

Pasien kemudian dikonsultasikan ke Divisi Hematologi-Onkologi Medik karena terdapat peningkatan parameter koagulasi, dan ditegakkan diagnosis vaskulitis dengan hiperkoagulasi. Pasien mendapatkan terapi antikoagulan berupa heparin subkutan dilanjutkan warfarin per oral. Selanjutnya, pasien ditangani oleh Divisi Dermato-Alergo-Imunologi dengan pemberian metilprednisolon dosis awal 36 mg (setara prednison 0,7 mg/kgBB/hari), yang kemudian diturunkan secara

bertahap dan dihentikan setelah lima minggu. Selain itu, pasien mendapat cetirizin 10 mg per hari selama empat minggu. Perbaikan klinis dicapai dengan sisa makula hiperpigmentasi pascainflamasi yang menetap dua bulan setelah penghentian terapi kortikosteroid. Hingga laporan ini disusun, pasien masih dalam kondisi remisi.

DISKUSI

Pada kasus ini, terapi antijamur sistemik dimulai berdasarkan pemeriksaan preparat KOH yang menunjukkan hifa dan artrospora pada lesi representatif. Hal ini sesuai praktik klinis yang lazim karena identifikasi spesies dermatofita tidak dapat dilakukan melalui mikroskopis langsung. Selain itu, sebagian besar dermatofita merespons rejimen antijamur standar, misalnya golongan alilamin atau imidazol, dengan efektivitas yang sebanding, kecuali pada tinea kapitis.^{1,4,10,11} Kultur jamur tidak dilakukan karena (i) waktu tunggu 2–4 minggu sehingga tidak mengubah keputusan terapi awal; (ii) pada konteks klinis ini hasil KOH positif sudah cukup untuk menegaskan diagnosis dan memulai tatalaksana; serta (iii) ketersediaan dan pertimbangan biaya pada layanan rutin. Dengan demikian, spekulasi mengenai sumber dermatofitosis geofilik tidak diajukan karena tanpa kultur, sumber penularan tidak

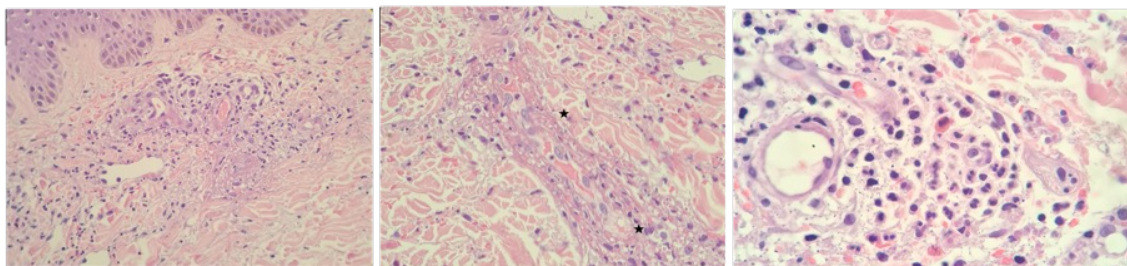
dapat dipastikan.^{4,12,13}

Reaksi id (dermatofitid) semula dipertimbangkan karena memenuhi kriteria esensial: terdapat fokus infeksi dermatofita yang mendahului lesi sekunder, lokasi lesi sekunder terpisah dari fokus primer dan negatif jamur pada pemeriksaan mikroskopik, serta diharapkan menghilang setelah infeksi primer teratasi.^{3,4,14} Spektrum klinis dermatofitid beragam (papul folikular, pola simetris, *pompholyx-like*), dan pada sebagian kecil kasus dapat menyerupai entitas hipersensitivitas lain, termasuk vaskulitis sebagai manifestasi reaksi kompleks imun (hipersensitivitas tipe III).^{2,3} Pada pasien ini, purpura *palpable* yang tidak memucat pada diaskopi serta munculnya lesi baru meski tinea korporis sudah remisi, mendorong evaluasi ulang dan biopsi kulit, dengan mempertimbangkan diagnosis banding, yaitu granuloma anulare, *erythema annulare centrifugum* (EAC), dermatitis stasis, dan eritema elevatum diutinum (EED).^{5,15,16}

Hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan temuan khas vaskulitis leukositoklastik: deposit fibrinoid, kerusakan dinding vaskular oleh infiltrat neutrofil, dan debu inti (leukositoklasia), disertai ekstrasvasi eritrosit.^{6,10,17} Pola klinis anular pada vaskulitis leukositoklastik merupakan varian yang jarang, ditandai lesi purpura anular berkembang sentrifugal,



Gambar 1. (A) Klinis awal berupa plak eritematosa anular; (B) Lesi purpura palpable pada minggu ke-4 setelah terapi antijamur; (C) Sebagian meninggalkan plak hiperpigmentasi pada minggu ke-6; (D) Serta makula hiperpigmentasi pada minggu ke-8 pascaterapi kortikosteroid



Gambar 2. Pemeriksaan histopatologi plak eritematosa anular pada lutut dan tungkai bawah kanan menunjukkan sebaran sel radang perivaskular, kerusakan pembuluh darah, deposit fibrinoid, debu inti, eosinofil, dan ekstrasvasi eritrosit.

cenderung berulang, dan dapat mencapai regresi spontan. Mekanismenya diduga berhubungan dengan penyebaran mediator inflamasi atau antigen di perifer, analog dengan EAC. Etiologi vaskulitis leukositoklastik dapat idiopatik atau sekunder (infeksi, obat, penyakit jaringan ikat, keganasan).^{5,10} Pada pasien ini, serologi hepatitis B/C nonreaktif, ANA-IF negatif, dan tidak ada hubungan temporal konsumsi obat dengan awitan lesi, sehingga etiologi paling mungkin adalah idiopatik. Bukti keterkaitan langsung antara dermatofitosis atau antijamur sebagai pencetus vaskulitis leukositoklastik juga sangat terbatas; laporan yang ada lebih banyak karena infeksi bakteri atau virus.⁵ Terbinafin sendiri lebih sering dikaitkan dengan reaksi kulit lain, misalnya *acute generalized exanthematous pustulosis* (AGEP), *subacute cutaneous lupus* (SCLE), erupsi alergi obat *lichenoid* dan eksaserbasi dermatitis, dibandingkan vaskulitis.^{18,19}

Meskipun dapson dilaporkan sebagai terapi efektif pada beberapa kasus vaskulitis leukositoklastik anular maupun eritema elevatum diutinum (EED), penggunaannya memerlukan skrining G6PD serta pemantauan hematologis ketat karena risiko hemolisis, methemoglobinemia, dan sitopenia.^{5,7} Pada pasien ini ditemukan trombositopenia dan peningkatan kadar D-dimer, sehingga kortikosteroid sistemik dipilih sebagai lini awal yang dinilai lebih aman serta mampu mengendalikan inflamasi secara cepat, dengan penurunan dosis bertahap selama 4–6 minggu sesuai rekomendasi praktik pada vaskulitis pembuluh kecil.^{5,8,10,20} Remisi klinis berhasil dicapai dan bertahan ≥ 14 minggu setelah penghentian steroid, dengan sisa berupa hiperpigmentasi pascainflamasi.

Kasus ini menekankan pentingnya: (i) melakukan biopsi kulit dini pada lesi anular atipikal terutama bila disertai purpura *palpable*; (ii) berhati-hati dalam menegakkan diagnosis reaksi id apabila lesi tetap persisten setelah eradikasi infeksi jamur; dan (iii) mempertimbangkan kondisi hematologis serta profil keamanan obat dalam menentukan terapi individual pada vaskulitis leukositoklastik anular.

KESIMPULAN

Vaskulitis leukositoklastik anular dapat menyerupai reaksi id pada dermatofitosis, namun diagnosis pasti memerlukan pemeriksaan histopatologi, khususnya pada *palpable purpura* berulang di ekstremitas bawah. Pemberian kortikosteroid sistemik efektif dalam mengendalikan inflamasi setelah infeksi jamur teratasi. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memperjelas kaitan antara dermatofitosis, reaksi id, dan vaskulitis leukositoklastik serta untuk menentukan strategi terapi yang paling optimal.

UCAPAN TERIMA KASIH

-

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Craddock, Lauren N; Schieke SM. Superficial Fungal Infection. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL EA, Margolis DJ, McMichael A et al, penyunting. Fitzpatrick's Dermatology. Edisi ke-9. New York: McGraw Hill Companies; 2019. h. 2925–49.
2. Moskaluk AE, VandeWoude S. Current Topics in Dermatology Classification and Clinical Diagnosis. Pathogens. 2022;11(9):1–23.
3. Ilkit M, Durdu M, Karakaş M. Cutaneous id reactions: A comprehensive review of clinical manifestations, epidemiology, etiology, and management. Crit Rev Microbiol. 2012;38(3):191–202.
4. Hay, RJ, Ashbee HR. Fungal Infections. Dalam: Griffiths CEM, Barke J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, penyunting. Rook's Textbook of Dermatology. Edisi ke-9. Oxford: Blackwell Publishing; 2016. h. 32.3–51.
5. Dinulos JG. Hypersensitivity Syndromes and Vasculitis. Dalam: Habif TP, Dinulos JG, Chapman MS, Zug KA, penyunting. Skin Disease: Diagnosis and Treatment. Edisi ke-4. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. h. 312–33.
6. Lilasari SP, Retnani DP, Cholis M. Korelasi Gambaran Histopatologi, Teknik Biopsi, dan Manifestasi Klinis Vaskulitis Leukositoklastik Kutaneus. Media Dermato-Venereologica Indonesiana. 2019;46(3):152–6.
7. Meissner M, Beier C, Gille J, Kaufmann R. Annular leukocytoclastic vasculitis in association with chronic hepatitis B. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007;21(1):135–6.
8. Criado PR, Antinori LCL, Maruta CW, dos Reis VMS. Evaluation of D-dimer serum levels among patients with chronic urticaria, psoriasis and urticarial vasculitis. An Bras Dermatol. 2013;88(3):355–60.
9. Morita TCAB, Criado PR, Criado RFJ, Trés GFS, Sotto MN. Update on vasculitis: overview and relevant dermatological aspects for the clinical and histopathological diagnosis – Part II. An Bras Dermatol. 2020;95(4):493–507.
10. Elewski BE, Hughey LC, Hunt KM; Hay RJ. Fungal Disease. In: Bologna JL, Schaffer, JV, Cerroni L, penyunting. Dermatology. Edisi ke-4. Philadelphia: Elsevier, 2018. h. 1329–46.
11. Sahoo A, Mahajan R. Management of tinea corporis, tinea cruris, and tinea pedis: A comprehensive review. Indian Dermatol Online J. 2016;7(2):77–84.
12. Leung AKC, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Tinea corporis: An updated review. Drugs Context. 2020;9:1–12.
13. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI)- Kelompok Studi Dermatomikologi Indonesia. Dermatitis. Dalam: Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi Indonesia. 2024. h. 201–38.
14. Kızılyel O, Elmas ÖF, Görgün M, Metin MS, Doğan F. A rare complication of tinea capitis: Urticarial id reaction. Çocuk Enfeksiyon Derg. 2017;11(2):e88–91.

15. Trayer KP, Savage K, Studdiford JS. Annular lesions: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2018;98(5):283–91.
16. Yusharyahya SN, Sutanto NR, Lestari AA, Amalia RS, Andardewi MF. Tata Laksana Komprehensif Dermatitis Stasis pada Geriatri. *eJournal Kedokt Indones*. 2022;9(3):236–42.
17. Jartarkar SR, Patil A, Goldust Y, Cockerell CJ, Schwartz RA, Grabbe S, et al. Pathogenesis, Immunology and Management of Dermatophytosis. *J Fungi*. 2022;8(1):1–15.
18. Rubegni P, Mandato F, Sbrano P, Fimiani M. Terbinafine-induced acute generalized exanthematous pustulosis. *G Ital Dermatol Venereol*. 2008;143(2):151–5.
19. Cohen PR, Erickson CP, Calame A. Terbinafine-induced lichenoid drug eruption: Case report and review of terbinafine-associated cutaneous adverse events. *Dermatol Online J*. 2020;26(7):1–7.
20. Willeke P, Kumpers P, Schlüter B, Limani A, Becker H, Schotte H. Platelet counts as a biomarker in ANCA-associated vasculitis. *Scand J Rheumatol*. 2015;44(4):302–8.

KEBERHASILAN KOMBINASI TERAPI MIKOFENOLAT SODIUM DAN AZATIOPRIN PADA KOEKSISTENSI PEMFIGOID BULOSA DAN PSORIASIS VULGARIS

Nadia Aprilia Fitriana*, Anggun Putri Yuniaswan, Arif Widiatmoko, Suci Prawitasari

IKSM/ Prodi Dermatologi, Venereologi, dan Estetika Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Koeksistensi pemfigoid bulosa dan psoriasis vulgaris merupakan kasus yang jarang dijumpai dan hingga kini patogenesis keduanya belum dapat dijelaskan, sehingga tata laksana pada kasus tersebut masih menjadi tantangan. Pemberian kortikosteroid pada pemfigoid bulosa merupakan kontraindikasi bagi psoriasis vulgaris. **Kasus:** Pasien laki-laki berusia 47 tahun mengeluhkan bercak merah disertai sisik putih tebal pada area punggung, bokong, kedua tangan dan kaki. Pasien dengan riwayat pemfigoid bulosa dan rutin mendapatkan terapi metilprednisolon dan azatioprin. Pemeriksaan dermatologis menunjukkan multipel plak eritematosa, tertutup skuama putih tebal, Auspitz (+), Karsvlek (+), total *Body Surface Area* 22% dan *Psoriasis Area Severity Index* 5,3, serta multipel bula dinding tegang dengan dasar eritematosa. Pemeriksaan histopatologi menunjukkan *Munro's microabscess* yang menunjang gambaran psoriasis vulgaris. Pasien didiagnosis dengan pemfigoid bulosa dan psoriasis vulgaris, serta diberikan terapi mikofenolat sodium dan azatioprin. **Diskusi:** Kortikosteroid sebagai terapi lini pertama pemfigoid bulosa merupakan kontraindikasi bagi psoriasis. Monoterapi azatioprin pada kasus ini tidak memberikan perbaikan klinis, sehingga diberikan kombinasi azatioprin dengan metotreksat. Adanya kondisi anemia menjadi dasar pertimbangan untuk mengganti metotreksat dengan mikofenolat sodium. Kombinasi azatioprin dan mikofenolat sodium belum pernah dilaporkan sebelumnya. **Kesimpulan:** Kombinasi azatioprin dan mikofenolat sodium terbukti efektif dalam memberikan perbaikan klinis pada kasus koeksistensi ini.

Kata kunci: imunosupresan, psoriasis, pemfigoid bulosa

EFFICACY OF AZATHIOPRINE AND SODIUM MYCOPHENOLATE IN THE COEXISTENCE OF BULLOUS PEMPHIGOID AND PSORIASIS VULGARIS

ABSTRACT

Introduction: Bullous Pemphigoid can occur simultaneously with Psoriasis and still a major limitation in terms of mechanisms. Systemic corticosteroids are first-line therapy for Bullous Pemphigoid but are contraindicated in Psoriasis, so therapeutic management remains challenging. **Case:** A 47-year-old male patient complained of red rashes with thick white scales on his back, buttocks, hands, and feet. The patient has a history of bullous pemphigoid and received methylprednisolone and azathioprine. Dermatological examination showed multiple erythematous plaques covered by thick white scales, Auspitz (+), Karsvlek (+), total *Body Surface Area* 22% and *Psoriasis Area Severity Index* 5,3, multiple tensed bullae. The histopathological examination confirmed Psoriasis by presence of *Munro's microabscesses*. A diagnosis of Bullous Pemphigoid and Psoriasis was assigned to the patient, and the treatment involved administration of mycophenolate sodium and Azathioprine. **Discussions:** Corticosteroid as first-line therapy in Bullous Pemphigoid is contraindicated in Psoriasis. Since the improvement provided by azathioprine was insufficient, Methotrexate was administered instead. The presence of anemia considering substitute methotrexate with mycophenolate sodium. The combination of azathioprine with mycophenolate sodium has not been previously reported. **Conclusions:** Substituting mycophenolate sodium for methotrexate is a reasonable solution. The combination of azathioprine and mycophenolate sodium significantly provided clinical improvement in this coexistence.

Masuk : 6 Agustus 2024
Revisi : 1 Juni 2025
Publikasi : 30 September 2025

*Korespondensi:

Jl. Jaksa Agung Suprpto No.2, Malang
Telp : 0895801038832
E-mail : nadiaaprilia92@gmail.com

Keywords: immunosuppressants, psoriasis vulgaris, bullous pemphigoid

PENDAHULUAN

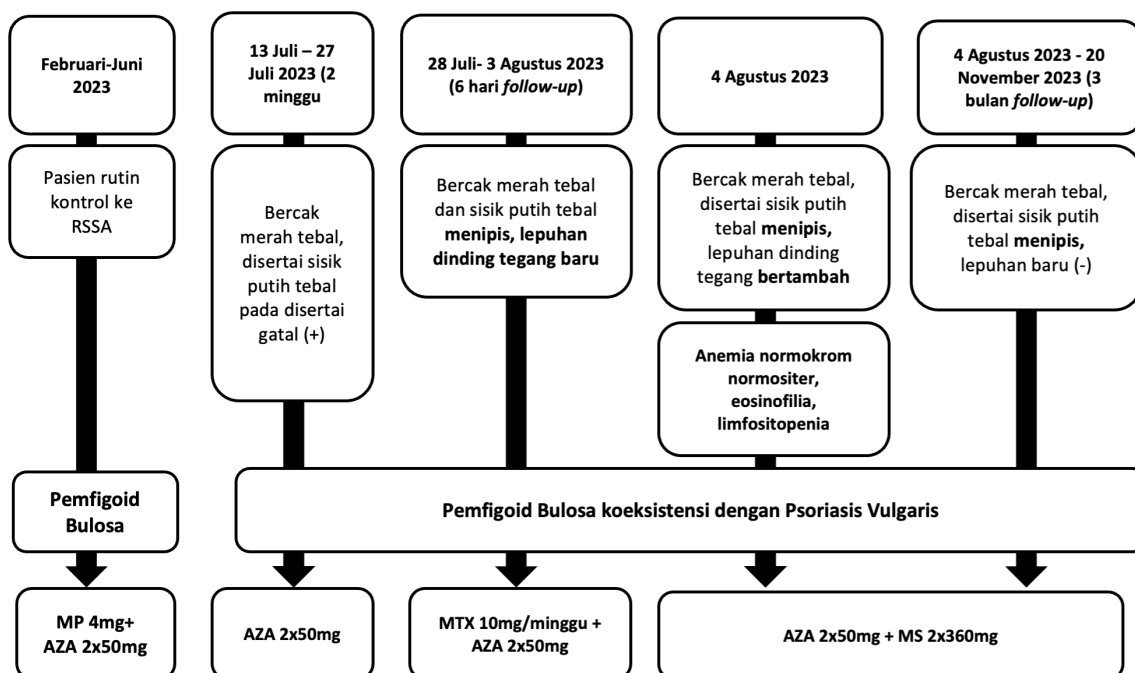
Koeksistensi penyakit autoimun bulosa dan psoriasis vulgaris pertama kali dilaporkan pada tahun 1929, namun hingga saat ini patogenesis koeksistensi kedua penyakit tersebut masih belum dapat dijelaskan.¹ Pemfigoid bulosa adalah suatu penyakit autoimun yang ditandai dengan erupsi bula tegang subepidermal, dengan prevalensi tertinggi pada usia diatas 65 tahun. Sedangkan psoriasis vulgaris adalah suatu kondisi inflamasi kronis yang ditandai dengan plak dengan skuama putih tebal.² Pada studi kohort berbasis populasi nasional di Taiwan dengan subjek penelitian yaitu 109.777 pasien psoriasis dan 109.777 kontrol, riwayat psoriasis secara signifikan dikaitkan dengan peningkatan risiko pemfigoid bulosa. Pemfigoid bulosa muncul dengan rata-rata setelah 2,86 tahun terdiagnosis psoriasis.^{2,3} Beberapa kasus pemfigoid bulosa dengan koeksistensi psoriasis yang ditemukan dalam literatur adalah suatu Pemfigoid anti-laminin gamma-1, yaitu suatu bentuk langka dari pemfigoid Bulosa. Keterbatasan teknologi di berbagai negara menyebabkan pemeriksaan autoantibodi anti-laminin gamma-1 (p200) jarang diuji. Psoriasis dilaporkan pada hampir 28% pasien Pemfigoid anti-p200.⁴

Hingga saat ini data di Indonesia terkait kedua kasus tersebut masih sangat terbatas. Kortikosteroid sebagai lini pertama pemfigoid bulosa merupakan suatu kontraindikasi pada kasus psoriasis karena risiko *flare* selama penggunaan atau setelah penghentian.⁵ Terdapat beberapa alternatif terapi pada pasien dengan koeksistensi pemfigoid bulosa dan psoriasis vulgaris seperti

metotreksat, siklosporin, dapson, azatioprin, mikofenolat mofetil, dan asitretin. Regimen kombinasi yang pernah digunakan dan memberikan hasil memuaskan yaitu Siklosporin dengan steroid sistemik^{2,6}; Dapson dan steroid sistemik, Azatioprin dan asitretin; azatioprin dan tetrasiklin; azatioprin dan steroid sistemik; rituximab kombinasi dengan metotreksat dosis rendah dan prednisolon oral jangka pendek.² Kombinasi azatioprin dan mikofenolat sodium belum pernah dilaporkan sebelumnya.

KASUS

Pasien laki-laki, 47 tahun, dengan riwayat pemfigoid bulosa sejak 2 tahun yang lalu, mengeluhkan sejak 1 bulan terakhir muncul bercak merah disertai sisik putih tebal pada area punggung, bokong, serta kedua tangan dan kaki, sedangkan keluhan lepuhan berdingding tegang yang berisi cairan jernih, masih muncul sewaktu-waktu. Pasien mendapatkan terapi rutin dengan Methylprednisolone 4mg, satu kali sehari dan Azatioprin 50mg, satu kali sehari sejak 2 tahun yang lalu. Pemeriksaan fisik serta tanda vital dalam keadaan baik. Pemeriksaan dermatologis pada regio trunkus posterior, gluteus, ekstremitas superior et inferior didapatkan plak eritematosa tertutup skuama putih tebal, dengan Auspitz (+), Karsvlek (+) dengan total *Body Surface Area* 22% dan *Psoriasis Area Severity Index* 5,3. Regio ekstremitas superior et inferior didapatkan bula dinding tegang dengan dasar eritematosa, berisi cairan jernih, multiple, batas tegas, tepi ireguler, bentuk bulat, ukuran bervariasi,



Gambar 1. Perjalanan Penyakit Pasien

Nikolsky sign (-) dengan total BSA bula 10%.

Pemeriksaan biopsi kulit yang diambil dari regio trunkus posterior didapatkan hasil reaksi psoriasiform epidermis dengan parakeratosis, tampak *Munro's microabscess* di stratum korneum, hipogranulosis, spongiosis minimal, eksositosis neutrofil, dan *pigment incontinence*. Tampak infiltrat perivaskular yang terdiri dari limfosit dan neutrofil di papila dermis, dengan kesimpulan psoriasiform dermatosis dapat merupakan gambaran psoriasis vulgaris dengan koeksistensi pemfigoid bulosa.

Pasien didiagnosis dengan pemfigoid bulosa (telah terkonfirmasi sebelumnya melalui pemeriksaan histopatologi) dan psoriasis vulgaris. Pasien mendapatkan monoterapi Azatioprin 2x50mg selama 2 minggu (dengan dosis terakhir Methylprednisolone 4mg, sebelum dihentikan), bercak merah menipis, namun muncul bula

baru sebanyak 25 buah, *Body Surface Area* total 11, *Psoriasis Area Severity Index* 2,1, *Bullous Pemphigoid Disease Area Index* 20. Sehingga, pasien diberikan kombinasi metotreksat 10mg/minggu, Azatioprin 50mg 2x sehari, Asam folat 1mg per hari (selain hari mengkonsumsi metotreksat), topikal *Clobetasole* 0,05% cream 2x sehari pada bercak merah tebal, serta olium olivarum 2x sehari.

Pada *follow-up* kedua (setelah 2 minggu pemberian metotreksat dan azatioprin) bercak merah tebal disertai sisik sebagian besar telah menipis namun bula baru bertambah dan meninggalkan luka. Pada pemeriksaan didapatkan *Body Surface Area* total 9%, *Psoriasis Area Severity Index* 1,7, *Bullous Pemphigoid Disease Area Index* 30. Pemeriksaan laboratorium didapatkan anemia normokrom normositer (hemoglobin 9,40), eosinofilia (43,80), dan limfositopenia (8,60).



Gambar 2. Status dermatologis pada pemeriksaan pertama



Gambar 3. *Follow-up* pertama pada pemberian monoterapi Azatioprin

Pemberian metotreksat pada pasien dihentikan, dilanjutkan terapi dengan Azatioprin 2x50mg, Mycophenolate sodium 2x360mg, *Desoxymethasone ointment* 2x sehari pada bercak merah tebal, *Gentamycin* salep 2x sehari, rawat luka dengan sufratulle pada area luka yang luas. Pada *follow-up* ketiga (setelah 3 bulan pemberian Azatioprin dan Mycophenolate sodium), bercak merah tebal disertai sisik sebagian besar telah menipis, lepuhan baru tidak didapatkan, luka bekas lentingan yang pecah telah mengering. Pada pemeriksaan didapatkan *Body Surface Area* total 0, *Psoriasis Area Severity Index* 0, *Bullous Pemphigoid Disease Area Index* 0.

DISKUSI

Patogenesis koeksistensi penyakit autoimun bulosa dan psoriasis vulgaris masih belum dapat dijelaskan oleh karena kedua penyakit imunologis ini memiliki mekanisme yang berbeda. Beberapa hipotesis telah dilaporkan pada berbagai literatur salah satunya sitokin

yang dominan pada kasus ini adalah Th2 dibandingkan Th1/Th17, didukung dengan data yaitu sebagian besar kasus melaporkan psoriasis mendahului terjadinya pemfigoid bulosa.⁷ Pemfigoid bulosa muncul dengan rata-rata setelah 2,86 tahun terdiagnosis psoriasis.^{2,3} Sedangkan pada laporan kasus ini, tidak diketahui riwayat psoriasis sebelumnya, berdasarkan heteroanamnesis dengan keluarga dijelaskan bahwa munculnya bercak merah tebal disertai sisik putih tebal setelah 5 bulan terdiagnosis pemfigoid bulosa.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pada lesi psoriasis terdapat gangguan laminin-1 dan laminin- α 1 di zona membran basalis yang akan meningkatkan kerusakan keratinosit, proliferasi sel, serta menginduksi pembentukan berbagai antibodi *anti-basal membrane zone* yang mungkin berperan dalam patogenesis kedua penyakit tersebut.⁸ Kehadiran dua penyakit tersebut juga dikaitkan dengan fenomena yang disebut “penyebaran epitop”, yaitu cedera jaringan yang diakibatkan oleh proses inflamasi primer memungkinkan paparan antigen



Gambar 4. *Follow-up* kedua (setelah 2 minggu pemberian metotreksat dan azatioprin)



Gambar 5. *Follow-up* ketiga (setelah 3 bulan pemberian azatioprin dan mikofenolat sodium)

Tabel 1. *Follow-up* PASI dan BPDAI setelah terapi

	Awal Datang	AZA	MTX+AZA	MPA+AZA
PASI	5,3	1,7	2,1	0
BPDAI (bula/erosi)	0	20	30	0

PASI: *Psoriasis Area Severity Index*, BPDAI : *Bullous Pemphigoid Disease Area Index*, MTX: metotreksat, AZA: azatioprin, MPA: mikofenolat sodium

yang tersembunyi, sehingga memicu penyakit autoimun sekunder.²

Studi lain juga menyebutkan terdapat kesamaan sitokin pro-inflamasi (seperti IL-1, IL-17 dan IL-23) pada koeksistensi tersebut yang menyebabkan degradasi protein matriks.⁴ Keterlibatan IL-31 pada patomekanisme pruritus di pemfigoid bulosa telah dibuktikan, dengan kadar yang meningkat di lesi kulit dan cairan blister, sementara peran sitokin pruritogenik dalam psoriasis masih belum jelas. Bukti terbaru menunjukkan peningkatan kadar serum IL-31 pada pasien psoriasis.⁹ Sitokin lain seperti TNF- α , IL-1, dan IFN- γ juga berperan dalam ekspresi Matriks metalloproteinase-9, sehingga terjadi degradasi laminin.⁴

Penggunaan kombinasi immunosupresan bukanlah hal baru di bidang dermatologi. Praktik ini telah diterapkan dalam pengelolaan berbagai kondisi dermatologis, terutama yang bersifat autoimun atau inflamasi kronis. Kombinasi immunosupresan digunakan untuk meningkatkan efektivitas pengobatan, mengurangi dosis masing-masing obat, dan meminimalkan efek samping yang terkait dengan penggunaan dosis tinggi dari satu jenis immunosupresan. Kombinasi immunosupresan yang pernah dilaporkan keberhasilannya seperti metotreksat dan Siklosporin pada psoriasis berat yang tidak berespons terhadap monoterapi.¹⁰ Selain itu, penelitian terdahulu yaitu kombinasi terapi metotreksat (15mg/minggu) dan Azatioprin (50mg, 2x/hari) terbukti aman dan efektif kasus-kasus dermatosis dan atopik derajat berat.⁽¹¹⁾ Namun, pada kasus ini setelah pemberian kombinasi tersebut selama 2 minggu, pasien mengalami anemia, serta didapatkan banyak bula tegang baru yang meninggalkan erosi.

Sebuah penelitian acak prospektif pada 73 pasien dengan pemfigoid bulosa menunjukkan bahwa Mycophenolate mofetil dan Azatioprin memiliki efektivitas yang sebanding dalam menginduksi remisi penyakit. Mycophenolate mofetil diberikan pada dosis 2g/hari (atau setara 1440 mg/hari pada Mycophenolate sodium). Sedangkan Mycophenolate sodium adalah formulasi alternatif dari Mycophenolate mofetil dengan efek samping gastrointestinal yang lebih minimal. Mycophenolate sodium bekerja dengan cara menghambat proliferasi dari sel T dan B sehingga menurunkan produksi autoantibodi. Sedangkan Azatioprin bekerja dengan cara menghambat sintesis purin, sehingga mengurangi kemampuan sel-

sel untuk proliferasi seperti sel T dan B dengan dosis 1-3mg/kgBB/hari.¹² Pertimbangan untuk mengganti metotreksat dengan mikofenolat sodium didasarkan pada kondisi anemia yang terjadi dalam 6 hari setelah penggunaan kombinasi metotreksat dan azatioprin. Kombinasi azatioprin dan mikofenolat sodium belum pernah dilaporkan sebelumnya. Pada kasus ini pasien diberikan dengan dosis azatioprin sebesar 2x50mg dan mikofenolat sodium 2x360mg. Selama penggunaan 3 bulan kombinasi tersebut memberikan perbaikan klinis yang signifikan, kondisi anemia mengalami perbaikan dan pada *follow-up* tidak didapatkan efek samping.

KESIMPULAN

Penggunaan kombinasi immunosupresan bukan merupakan hal baru dan telah dilaporkan penggunaannya pada kasus psoriasis derajat berat yang tidak respon dengan monoterapi. Kombinasi azatioprin dan mikofenolat sodium belum pernah dilaporkan sebelumnya dan terbukti efektif dalam memberikan perbaikan klinis serta tidak didapatkan efek samping selama *follow-up* pada kasus koeksistensi ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih atas arahan serta bimbingan kepada dr. Anggun Putri Yuniaswan, Sp.DVE, Subsp. DAI, Dr. dr. Arif Widiatmoko, Sp.DVE, Subsp. OBK, dr. Suci Prawitasari, Sp.DVE, Subsp. DAI, beserta seluruh staf pengajar Program Pendidikan Dokter Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika Universitas Brawijaya Malang Dr. dr. Sinta Murlistyarini, Sp.DVE, Subsp. DKE, Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.DVE, Subsp. DT, dr. Herwinda Brahmanti, M.Sc., Sp.DVE, Subsp. DAI, dr. Aunur Rofiq, Sp.DVE, Subsp. DAI, dr. Santosa Basuki, Sp.DVE, Subsp. DT, dr. Lita Setyowatie, Sp.DVE, Subsp. Ven, dr. Dhany Prafitia Ekasari, Sp.DVE, Subsp. DA, Dr. dr. Boedhy Setyanto, Sp. DVE, dr. Adinda Amaliadani, Sp. DVE, dr. Nurrahma Wahyu Fitriyani, M. Med. Ed., Sp. DVE.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yin Z, Li Y, Su T, Gopee S, Chen B. Coexistence of psoriasis and bullous pemphigoid: combination treatment with secukinumab and methotrexate. *Int J Dermatol Venereol*. 2022 Apr 18. doi:10.1097/JD9.0000000000000240. Available from: https://journals.lww.com/ijdv/abstract/9900/coexistence_of_psoriasis_and_bullous_pemphigoid_2.aspx
2. Maronese CA, Cassano N, Genovese G, Foti C, Vena GA, Marzano AV. The intriguing links between psoriasis and bullous pemphigoid. *J Clin Med*. 2023;12(15):4988.
3. Ho YH, Hu HY, Chang YT, Li CP, Wu CY. Psoriasis is associated with increased risk of bullous pemphigoid: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. *J Dermatol*. 2019 Jul;46(7):604-9.
4. Kridin K, Ahmed AR. Anti-p200 pemphigoid: a systematic review. *Front Immunol*. 2019;10:2466.
5. Gregoire ARF, Deruyter BK, Stratman EJ. Psoriasis flares following systemic glucocorticoid exposure in patients with a history of psoriasis. *JAMA Dermatol*. 2021 Feb 1;157(2):198-201.
6. Inamura E, Tsujiwaki M, Ujiie H, Nishie W, Hata H, Shimizu H, et al. Bullous pemphigoid associated with psoriasis showing marked neutrophilic infiltrates. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021 Jan;19(1):105-8.
7. Niebel D, Wilsmann-Theis D, Bieber T, Berneburg M, Wenzel J, Braegelmann C. Bullous pemphigoid in patients receiving immune-checkpoint inhibitors and psoriatic patients—focus on clinical and histopathological variation. *Dermatopathology*. 2022 Mar 18;9(1):60-81.
8. Xie YH, Wang SH, Li SZ, Zuo YG. Coexistence of anti-p200 pemphigoid and psoriasis: a systematic review. *Front Immunol*. 2022;13:879337.
9. Gibbs BF, Patsinakidis N, Raap U. Role of the pruritic cytokine IL-31 in autoimmune skin diseases. *Front Immunol*. 2019;10:1383.
10. Hsieh TS, Tsai TF. Combination therapy for psoriasis with methotrexate and other oral disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(4):891-909.
11. Agarwal P, Agarwal US, Meena RS, Sharma P. A combination of oral azathioprine and methotrexate in difficult to treat dermatoses. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017 May-Jun;83(3):389-92.
12. Bardazzi F, Loi C, Chessa MA, Di Altobrando A, Filippi F, Lacava R, et al. Therapeutic approaches and targets for treatment of autoimmune bullous diseases. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14692.

NEVUS LIPOMATOSUS SUPERFISIALIS MULTIPEL DENGAN KLINIS SERUPA FIBROMA MOLE

Rizki Irianti Rakasiwi Ningrum*, Roro Inge Ade Krisanti, Sondang P Sirait,
Isni Maulina Sukmara, Nabila Zaneta

KSM Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

ABSTRAK

Pendahuluan: Nevus lipomatosus superfisialis merupakan lesi hamartoma kulit yang jarang ditemui, sehingga seringkali tidak terdiagnosis. Gambaran klinisnya dapat menyerupai tumor jinak lain, salah satunya adalah fibroma mole. Laporan ini bertujuan untuk meningkatkan kesadaran klinisi terhadap variasi klinis nevus lipomatosus superfisialis. **Kasus:** Seorang perempuan berusia 63 tahun, datang dengan keluhan benjolan bertangkai berwarna kulit multipel di punggung atas tanpa keluhan gatal maupun nyeri. Pemeriksaan dermoskopi didapatkan gambaran *irreguler epidermal projections* dengan *yellowish structureless area* pada penekanan. Pasien dilakukan pemeriksaan histopatologi dan didapatkan gambaran sesuai dengan nevus lipomatosus superfisialis. **Diskusi:** Laporan kasus ini menunjukkan kasus menyerupai fibroma mole secara klinis, namun pemeriksaan dermoskopi dan histopatologi memberikan petunjuk penting. Gambaran *yellowish structureless area* pada dermoskopi mengarah pada keberadaan adiposit dermis yang khas pada nevus lipomatosus superfisialis. **Kesimpulan:** Nevus lipomatosus superfisialis merupakan lesi hamartomatosus kulit yang jarang dan sering salah didiagnosis sebagai fibroma mole. Gambaran dermoskopi berupa area kuning tanpa struktur berkorelasi dengan adanya adiposit dermis, dan bila dikombinasikan dengan pemeriksaan histopatologi menjadi sangat penting dalam menegakkan diagnosis. Kasus ini menekankan pentingnya menggabungkan temuan klinis dan pemeriksaan diagnostik untuk menghindari salah diagnosis.

Kata kunci: adiposit dermis, fibroma mole, nevus lipomatosus superfisialis

MULTIPLE NEVUS LIPOMATOSUS SUPERFICIALIS WITH CLINICAL FEATURES RESEMBLING SOFT FIBROMA

ABSTRACT

Introduction: Nevus lipomatosus superficialis is a rare cutaneous hamartomatous lesion. It is often underrecognized and misdiagnosed by clinicians. Its clinical presentations may resemble other benign skin tumors, such as soft fibroma. This report aims to raise awareness among clinicians, particularly dermatovenereology and aesthetic specialists, regarding the clinical variations of nevus lipomatosus superficialis. **Case:** A 63-year-old female presented with multiple pedunculated, skin-colored lumps on upper back. The lesions had gradually enlarged over the past two years without itching or pain. Dermoscopic examinations showed irregular epidermal projections with yellowish structureless areas upon compression. The lesions were excised using electrosurgery and submitted for histopathological examination. Histological findings were consistent with nevus lipomatosus superficialis. Seven months post-procedure, the electrosurgical wounds developed hyperpigmented macules. **Discussions:** This case is noteworthy because the lesions clinically resembled soft fibromas, yet dermoscopic and histopathological evaluations provided crucial diagnostic insights. The yellowish structureless areas on dermoscopy were indicative of dermal adipocytes, which were characteristic of nevus lipomatosus superficialis. **Conclusions:** Nevus lipomatosus superficialis is a rare hamartomatous lesion that is often misdiagnosed as a soft fibroma. Dermoscopic yellowish structureless areas correspond to dermal adipocytes and, together with histopathological examination, are crucial for diagnosis. This case underscores the importance of integrating clinical and diagnostic tools to prevent misdiagnosis.

Masuk : 4 Desember 2024
Revisi : 8 Juni 2025
Publikasi : 30 September 2025

*Korespondensi:

Jalan Pangeran Diponegoro No.71,
Jakarta Pusat, 10430
Tel: +622131935383
E-mail: rizki.iriанти@gmail.com

Keywords: dermal adipocytes, soft fibroma, nevus lipomatosus superficialis

PENDAHULUAN

Nevus lipomatosus superfisialis (NLS), merupakan tumor jaringan ikat kulit yang jinak dan jarang. Hoffmann dan Zurhellein melaporkan NLS pertama kali pada tahun 1921.¹ Penyakit ini termasuk penyakit langka, kurang dari 200 kasus yang telah dilaporkan dalam literatur hingga saat ini.² Beberapa mekanisme yang diduga menjadi etiopatogenesis antara lain dislokasi perkembangan jaringan adiposa, metaplasia jaringan ikat, dan diferensiasi perisit.³

Nevus lipomatosus superfisialis diklasifikasikan menjadi dua kategori yaitu tipe klasik, disebut juga tipe Hoffmann-Zurhellein, dan tipe soliter.⁴ Tipe klasik berupa papul, nodul, hingga plak multipel yang dapat berkonfluens, berwarna kulit atau kekuningan, dapat bertangkai, dengan permukaan licin, atau tampak seperti kulit yang keriput, *peau d'orange appearance* maupun *cerebriform appearance*, yang teraba kenyal dan tidak nyeri.^{4,5} Tipe ini dapat muncul sejak lahir atau selama tiga dekade pertama kehidupan.^{4,6} Distribusi NLS tipe klasik biasanya unilateral, dapat linear, maupun zosteriformis dengan predileksi pada area pelvis, bokong, abdomen, punggung bawah, dan tungkai bawah.^{1,4} Sedangkan NLS tipe soliter berupa papul atau nodul soliter, berbentuk kubah, dapat bertangkai sehingga menyerupai fibroma mole.^{5,7} Tipe ini dapat ditemukan pada area tubuh manapun, bahkan dilaporkan pada skalp, puting, dan klitoris.¹ Tipe soliter dikatakan lebih jarang dibandingkan dengan tipe klasik, dan ditemukan pada dewasa dekade ke-3 hingga ke-6.⁶

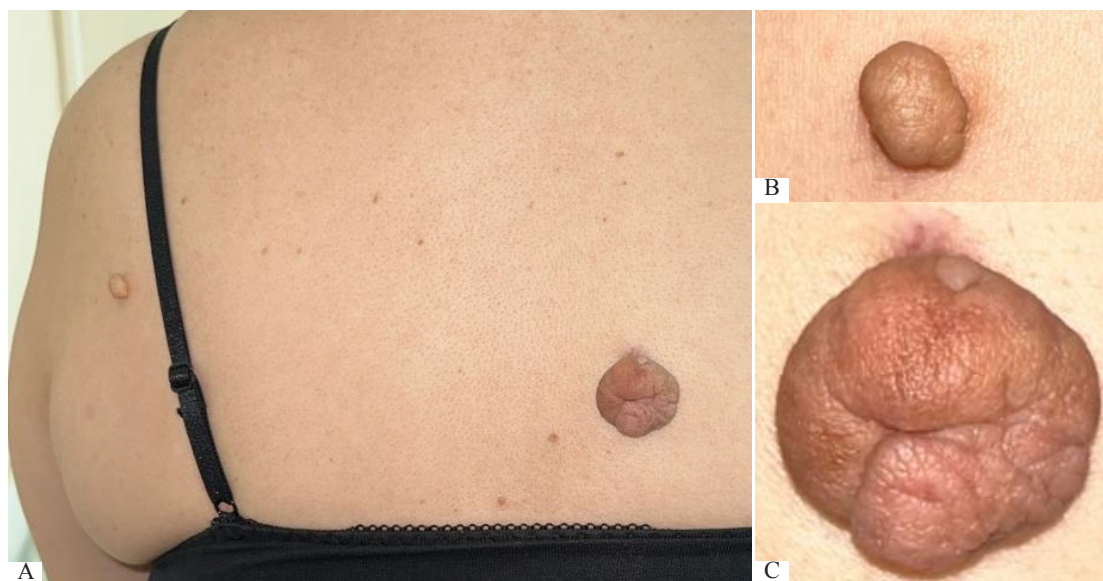
Secara klinis, NLS dapat menyerupai tumor jinak lainnya antara lain fibroma mole, lipofibroma, hemangioma, limfangioma, dan leiomyoma kulit

sehingga sering kali salah terdiagnosis.^{1,6} Pemeriksaan dermoskopi, radiologi, dan patologi anatomi dapat menunjang penegakan diagnosis NLS. Hingga saat ini literatur mengenai NLS masih terbatas sehingga masih belum banyak dikenal di kalangan klinisi. Kami melaporkan sebuah kasus NLS yang menyerupai fibroma mole. Pemeriksaan dermoskopi NLS dapat memperlihatkan struktur *yellowish structureless area* dan *linear-coiled vessels*.^{4,8} Gambaran ini berbeda dengan fibroma mole, yang biasanya menunjukkan *irregular epidermal projections* dan *telangiectasia*, tanpa adanya *yellowish structureless area* yang mencerminkan adiposit dermis.⁹ Laporan kasus ini bertujuan untuk meningkatkan kesadaran klinisi terutama Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika (Sp.DVE) terhadap variasi klinis nevus lipomatosus superfisialis.

KASUS

Seorang perempuan berusia 63 tahun dirujuk dari RSUD dengan *skin tag*. Pasien mengeluhkan benjolan bertangkai di punggung atas yang membesar dalam dua tahun terakhir. Benjolan muncul pertama kali sejak lima tahun yang lalu, kemudian membesar perlahan dalam dua tahun terakhir. Pasien merasa terganggu terutama saat berbaring telentang. Pada saat kunjungan, pasien baru menyadari terdapat benjolan serupa dengan ukuran lebih kecil pada sisi kiri punggung. Keluhan gatal, nyeri, maupun luka pada benjolan disangkal. Tidak ada riwayat mengoleskan obat tertentu pada benjolan. Pasien memiliki riwayat hipertensi. Riwayat diabetes melitus dan dislipidemia disangkal. Keluarga pasien tidak ada yang mengalami keluhan serupa.

Pada pemeriksaan fisis pasien, didapatkan tekanan



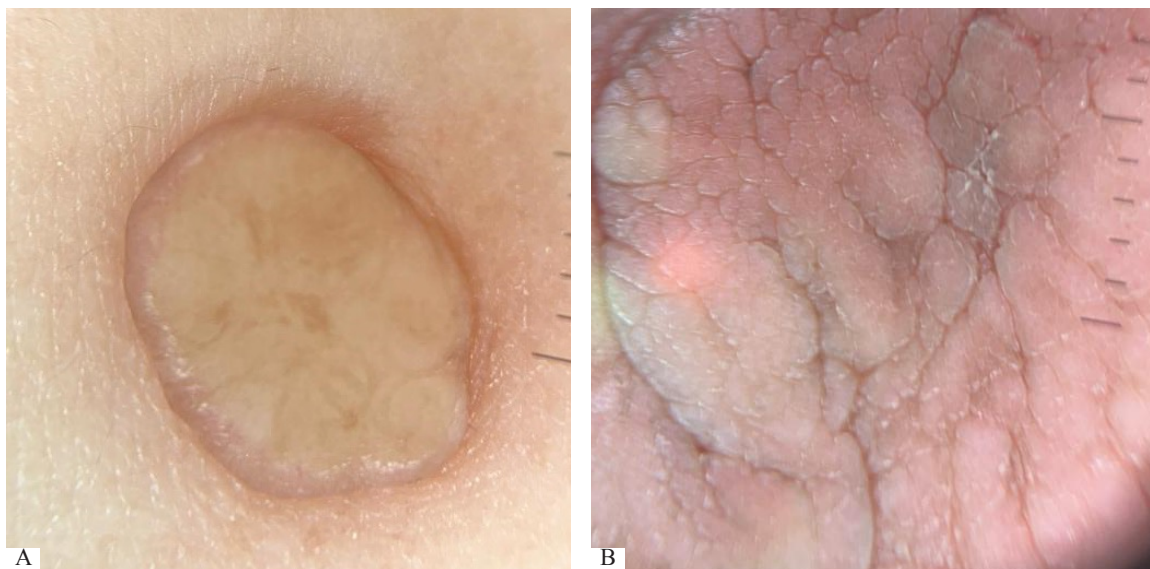
Gambar 1. (A) Dua buah tumor berwarna kulit bertangkai pada punggung, teraba kenyal dan tidak nyeri; (B-C) Gambaran lesi lebih dekat

darah 142/91 mmHg dan indeks massa tubuh 27,1 kg/m². Status dermatologikus pasien berupa massa sewarna kulit bertangkai dengan permukaan seperti kulit jeruk, ukuran 2,7 cm x 2,6 cm x 1,1 cm pada interskapula, sedangkan pada punggung sisi kiri terdapat massa sewarna kulit bertangkai dengan permukaan licin ukuran 0,7 cm x 0,6 cm x 0,4 cm (Gambar 1). Kedua benjolan teraba kenyal dan tidak terdapat nyeri tekan. Pemeriksaan dermoskopi menunjukkan *irreguler epidermal projections* dan pada penekanan tampak *yellowish structureless area* (Gambar 2). Pengangkatan lesi dilakukan dengan bedah listrik untuk menghilangkan kedua lesi. Hasil pemeriksaan patologi anatomi pada kedua lesi menunjukkan epidermis tampak hiperplasia ringan; pada dermis terdapat sebukan ringan limfosit dan histiosit, serta tampak banyak sel adiposit di antara serabut-serabut kolagen. Hasil pemeriksaan

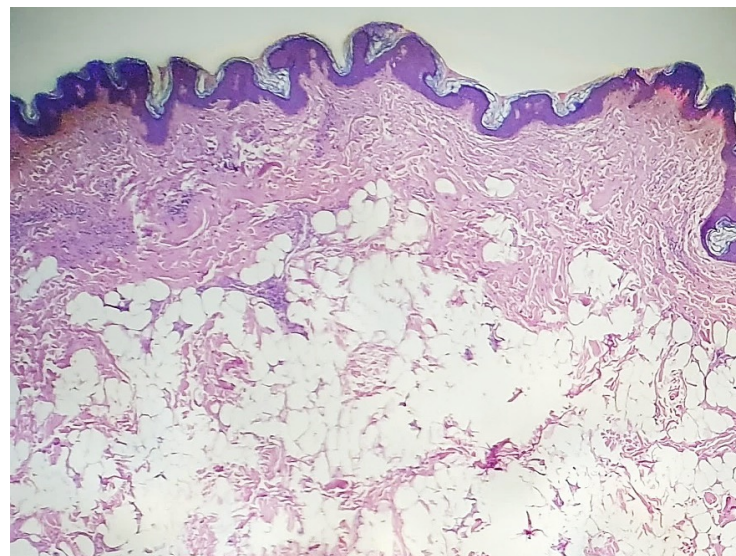
histologi sesuai dengan nevus lipomatosus superfisial. Pada kunjungan pasien tujuh bulan setelah tindakan bedah listrik, bekas lesi menjadi makula hiperpigmentasi pascainflamasi, dan tidak ada rekurensi lesi.

DISKUSI

Nevus lipomatosus superfisial merupakan malformasi pertumbuhan jaringan kulit yang jinak dan jarang ditemukan. Lesi dapat berupa papul atau nodul sewarna kulit dengan karakteristik histologi adanya sel adiposit dalam dermis. Etiopatogenesis penyakit ini belum diketahui secara pasti. Beberapa teori menyebutkan terjadi dislokasi perkembangan adiposa, heterotopia adiposit, dan perkembangan hiperplasia jaringan mesodermal sejak masa janin; maupun



Gambar 2. (A-B) Dermoskopi lesi tampak *irreguler epidermal projections* dengan *yellowish structureless area*.



Gambar 3. Pemeriksaan histologi menunjukkan banyak sel adiposit di antara serabut kolagen pada dermis (pewarnaan hematoksilin-eosin, 40x).

diferensiasi perisit menjadi adiposit, serta metaplasia adiposa akibat perubahan degeneratif pada jaringan ikat dermis menjadi jaringan adiposit.^{1,3} Sebuah kasus NLS dilaporkan terjadi akibat delesi 2p24 pada kromosom 2.¹⁰ Pada NLS tidak terdapat keterlibatan sistemik maupun progresi ke arah keganasan. Kasus NLS yang berhubungan dengan makula *café-au-lait*, *leukodermic spots*, *comedo-like lesions*, hipertrikosis pada lesi, dan *angiokeratoma of Fordyce*; serta yang bersamaan dengan nevus dalam pernah pula dilaporkan.¹

Fibroma mole (FM) biasa dikenal juga sebagai *skin tag*, *acrochordon*, polip fibroepitelial, atau *soft fibroma* merupakan tumor jinak kulit berupa papul bertangkai, terutama di area kelopak mata, leher, aksila, dan lipat inguinal.⁹ Insidensi penyakit ini dilaporkan mencapai 60% populasi umum tanpa dominasi jenis kelamin tertentu. Ukuran dan jumlah lesi FM dapat bertambah seiring dengan bertambahnya usia. Fibroma mole banyak dihubungkan dengan sindrom metabolik seperti dislipidemia, diabetes melitus tipe 2, penyakit kardiovaskular, obesitas, dan faktor genetik.¹¹ Etiologi FM hingga saat ini belum diketahui pasti, disebutkan lesi FM terjadi di area dengan jaringan elastin yang renggang sehingga dapat menimbulkan lesi kulit atrofik atau bertangkai.⁹

Terkait kasus yang kami temukan, pasien mengeluhkan benjolan sewarna kulit yang bertangkai, kenyal, semakin membesar, dan tidak terdapat nyeri. Awalnya pasien hanya mengeluhkan benjolan di punggung yang mengganggu saat tidur telentang, pasien didiagnosis awal sebagai *skin tag*. Pasien pada laporan kasus ini, ditemukan benjolan serupa yang berukuran lebih kecil pada punggung sisi kiri. Pasien memiliki penyakit penyerta hipertensi derajat 1 dan obesitas *grade II*, namun menyangkal adanya riwayat diabetes melitus dan dislipidemia. Secara anamnesis dan klinis, pasien masih dapat dicurigai sebagai FM karena bentuk lesi yang mirip dan terdapat riwayat hipertensi serta obesitas pada pasien. Lesi pada pasien secara klinis dapat diklasifikasikan sebagai NLS tipe klasik, walaupun usia pasien dan predileksi pasien kurang sesuai.

Gambaran dermoskopi NLS dilaporkan oleh Baraldi dkk. pada 34 pasien dengan mengamati perbedaan pada NLS yang memiliki permukaan yang licin dan NLS dengan permukaan *cerebriform appearance*.⁴ Pada NLS dengan permukaan yang licin, dermoskopi memberikan gambaran *linear whitish structures* dengan *linear-coiled vessels*; sedangkan pada NLS dengan permukaan *cerebriform appearance* menunjukkan *brownish pigmented areas* dengan *irregularly distributed linear-coiled vessels* dan *linear-loop-like vessels*.⁴ Gambaran dermoskopi NLS pada pasien dengan tipe kulit IV dilaporkan oleh Boina dkk. yaitu *cerebriform*

pattern dengan sulkus and girus, *multiple yellow-colored structureless areas*, *white structureless areas*, *meshwork-like pigmented lines*, dengan dua garis paralel, *keratotic plugs* pada sulkus, dan *white homogenous area* pada tepi.⁸ *Cerebriform pattern* yang tampak pada pemeriksaan dermoskopi menggambarkan permukaan tidak rata yang dibentuk oleh sulkus dan girus, *yellow structureless areas* menunjukkan adanya sel adiposit pada dermis, sedangkan *white structureless areas* mewakili fibrosis perifolikuler dan kolagen yang menebal di dermis.⁸

Gambaran dermoskopi lesi FM masih sangat jarang dilaporkan di literatur. Gambaran dermoskopi pada sebuah lesi FM di puting seorang perempuan usia 51 tahun dilaporkan oleh You dkk. berupa *irregular epidermal projections* dan *focal dotted vessels*.¹² Gambaran dermoskopi terbanyak pada lesi FM yang dilaporkan oleh Wardani pada 28 pasien adalah *irregular epidermal projections* dan *telangiectasia*.⁹ Disebutkan pula bahwa *irregular epidermal projections* berbeda dengan *fissure and ridges* serta *cerebriform structures (exaggeration of fissure and ridges)*. *Irregular epidermal projections* menggambarkan hiperplasia epidermis yang ireguler, sedangkan *fissure and ridges* serta *cerebriform structures* menunjukkan papilomatosis disertai hiperkeratosis yang ireguler dan linear.⁹

Gambaran dermoskopi yang ditemukan pada kasus ini berupa *irregular epidermal projections* yang dapat ditemukan pula pada FM. Namun, saat dilakukan penekanan pada pemeriksaan dermoskopi tampak *yellowish structureless area* yang menunjukkan adanya sel adiposit pada kulit.

Pemeriksaan patologi anatomi dapat menegaskan diagnosis NLS dengan ditemukannya gambaran histologi yang khas berupa sel adiposit pada dermis.^{7,13} Hal ini tidak ditemukan pada FM.¹ Selain itu, dapat pula ditemukan proliferasi polipoid atau papilomatosis, akantosis dan hiperkeratosis epidermis, maupun penipisan epidermis, serta pelebaran pembuluh darah.^{4,6} Epidermis dapat pula tidak mengalami perubahan.⁵ Pasien pada laposan kasus ini memperlihatkan gambaran histologi yang sesuai dengan NLS yaitu tampak banyak sel adiposit di antara serabut kolagen pada dermis (Gambar 3), konsisten dengan gambaran dermoskopi berupa *yellowish structureless area*. Gambaran histologi berupa hiperplasia ringan pada epidermis sesuai dengan gambaran dermoskopi pada lesi pasien berupa *irregular epidermal projections*. Wardani melaporkan lesi yang dicurigai sebagai FM berupa papul bertangkai sewarna kulit dengan permukaan serupa kulit sekitar di area punggung; dengan gambaran dermoskopi berupa *irregular epidermal projections* dan *yellowish structure on the center*, tetapi gambaran histologi menunjukkan adanya banyak sel adiposit yang matur di bawah epidermis seperti pada kasus.⁹

Pemeriksaan lain seperti *Fine needle aspiration cytology* (FNAC) dengan jarum 23G dilanjutkan dengan pewarnaan Papanicolaou (PAP) dilaporkan menunjukkan jaringan fibroadiposa.¹ Pemeriksaan radiologi seperti ultrasonografi, CT scan, maupun MRI telah dilaporkan dapat membantu mendiagnosis nevus lipomatosus superfisialis.^{14,15}

Indikasi terapi NLS lebih sering karena alasan kosmetik. Apabila tidak dilakukan terapi, NLS dapat terus membesar hingga berukuran raksasa.¹⁶ Berbagai modalitas terapi yang dapat menjadi pilihan antara lain injeksi fosfatidilkolin dan natrium deoksikolat intralesi, bedah, krioterapi, maupun laser CO₂.⁷ Pengangkatan tumor dengan bedah lebih sering dilakukan dan direkomendasikan agar dapat dilanjutkan dengan pemeriksaan patologi anatomi untuk menegaskan diagnosis. Bedah listrik dapat menjadi salah satu alternatif terapi NLS terutama pada lesi bertangkai seperti yang dilakukan pada pasien ini.¹⁷ Walaupun sangat jarang, terdapat laporan rekurensi NLS setelah dilakukan laser CO₂.¹⁸ Pada pemantauan lanjutan tidak terdapat rekurensi pada pasien.

KESIMPULAN

Nevus lipomatosus superfisialis merupakan hamartoma kulit yang jarang ditemukan sehingga sering tidak terdiagnosis. Manifestasi klinis NLS berupa papul hingga plak sewarna kulit hingga kekuningan yang dapat bertangkai sehingga dapat menyerupai tumor jinak kulit lainnya, salah satunya adalah fibroma mole. Pemeriksaan dermoskopi memberikan petunjuk penting berupa *yellowish structureless area* yang berkorelasi dengan temuan histologi yaitu adanya sel adiposit pada dermis. Pemeriksaan histopatologi merupakan metode penegakan diagnosis yang sangat penting dan mendukung diagnosis NLS secara definitif. Laporan kasus ini menekankan pentingnya pemeriksaan dermoskopi dan histopatologi dalam menegakkan diagnosis nevus lipomatosus superfisialis yang memiliki gambaran klinis menyerupai fibroma mole.

UCAPAN TERIMA KASIH

-

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

- Singh P, Anandani G. Nevus lipomatosus superficialis, an unusual case report. *J Family Med Prim Care*. 2022;11(7):4045–
- Yang JW, Park MO. The nevus lipomatosus superficialis of face: a case report and literature review. *Arch Plast Surg*. 2024;51(2):196–201.
- Mitra D, Bhatnagar A, Sanoj P, Kishore K. Solitary nevus lipomatosus cutaneous superficialis on the nose: an uncommon presentation. *Indian Dermatol Online J*. 2024;16(3):491–2.
- Baraldi C, Barisani A, Fanti PA, Patrizi A. Clinical, dermoscopic and histopathological features of solitary nevus lipomatosus cutaneous superficialis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2021;87(3):399–401.
- To L, Vazquez T, Izhakoff N, Zaiac M. Nevus lipomatosus cutaneous superficialis mimicking an acrochordon. *Cureus*. 2021;13(2):1–3.
- Johnny S, Balakrishnan S, Ajithkumar K, Asokan N. Solitary nevus lipomatosus superficialis. *J Skin Sex Transm Dis*. 2021;4:254–6.
- Palo S, Balasubramanian P, Barsagade AK. Nevus lipomatosus cutaneous superficialis: clinicopathological spectrum of six cases from an indian archipelago. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2022 [cited 2024 Feb 23];67(4):480. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9792013/>
- Kinnera B, Suggu S, Konakanchi V. Dermoscopy of nevus lipomatosus cutaneous superficialis in a patient with skin type IV. *Dermatol Pract Concept*. 2022;12(1):e2022001.
- Wardani AN. Uji diagnostik dermoskopi pada pasien fibroma mole dan keratosis seboroik bertangkai [thesis]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2022.
- Cardot-Leccia N, Italiano A, Monteil MC, Basc E, Perrin C, Pedeutour F. Naevus lipomatosus superficialis: a case report with a 2p24 deletion. *Br J Dermatol*. 2007;156(2):380–1.
- Pandey A, Sonthalia S. Skin tags [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2024 Feb 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547724/>
- You HS, Park SM, Cho HH, Kim WJ, Mun JH, Song M, et al. A case of soft fibroma of the nipple with a cauliflower-like appearance. *Ann Dermatol*. 2015;27(1):102–3.
- Mentzel T, Brenn T. Lipogenic neoplasms. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's dermatology*. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019. p. 2172–97.
- Tsai YW, Cheng CY. The sonographic and histopathologic correlation study of solitary nevus lipomatosus cutaneous superficialis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2022;88(6):819–22.
- Kawaguchi M, Kato H, Tomita H, Hara A, Matsuo M. CT and MR imaging findings of solitary nevus lipomatosus cutaneous superficialis: radiological-pathological correlation. *Skeletal Radiol*. 2020;49:1–7.
- Li S, Xiao Y, Wang H, Liu Z. Giant nevus lipomatosus cutaneous superficialis with cerebriform surfaces on the back and sacral region: a case report. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022;15:981–5.
- Ancor-Arellano J, Villarreal-Villarreal CD, Cardenas-de la Garza JA, Cuellar-Barboza A, Vazquez-Martínez O, Ocampo-Candiani J. Electrodisection for nevus lipomatosus cutaneous superficialis removal. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(5):e127–8.
- Kim YJ, Choi JH, Kim H, Nam SH, Choi YW. Recurrence of nevus lipomatosus cutaneous superficialis after CO₂ laser treatment. *Arch Plast Surg*. 2012;39(6):671–3.

SKLERODERMA YANG DIPENGARUHI KEHAMILAN: SEBUAH KASUS LANGKA

*Suci Prawitasari**

KSM Dermatologi Venereologi dan Estetika, RSUD dr. Saiful Anwar

ABSTRAK

Pendahuluan: Skleroderma adalah penyakit autoimun langka yang melibatkan kulit dan organ visceral. Kehamilan merupakan salah satu hal yang diduga dapat mencetuskan munculnya penyakit autoimun karena terjadinya *microchimerism*. **Kasus:** Perempuan berusia 41 tahun datang dengan keluhan kulit terasa kaku dan gatal sejak 5 bulan yang lalu saat kehamilan usia 4 bulan. Riwayat keluhan seperti ini dirasakan pada saat kehamilan yang pertama. Dari pemeriksaan dermatologi didapatkan makula hipopigmentasi dan hiperpigmentasi membentuk gambaran *salt and pepper* di regio fasialis dan retroaurikular. Pada regio fasialis, *antebrachii* dekstra sinistra dan manus dekstra sinistra didapatkan sklerosis kutis. Skor mRSS didapatkan 21. Hasil histopatologi menunjukkan potongan jaringan kulit dengan epidermis tampak flat, jarak antar *rete ridge* memanjang. Dermis tampak hanya terdiri dari jaringan ikat fibrokolagen luas, terdapat beberapa pembuluh darah dan infiltrat sel radang limfosit disekitarnya, tampak setempat adneksa kulit. Kesimpulan didapatkan biopsi sesuai dengan gambaran skleroderma. Pemeriksaan laboratorium didapatkan anemia dan tes ANA positif. Didapatkan keterlibatan penyakit paru interstisial. **Diskusi:** Perlunya tata laksana yang tepat dan kewaspadaan karena pasien skleroderma dengan kehamilan memiliki risiko yang tinggi persalinan prematur, *intrauterine growth restriction* dan berat lahir yang sangat rendah. **Kesimpulan:** Kehamilan dengan skleroderma dapat memiliki prognosis yang baik bagi ibu dan janin jika ditangani dengan tepat oleh multidisiplin.

Kata kunci: faktor risiko, kehamilan, skleroderma

SCLERODERMA INDUCED BY PREGNANCY: A RARE CASE

ABSTRACT

Introduction: Scleroderma is a rare autoimmune disease that involves the skin and visceral organs. Pregnancy is one thing that is thought to trigger the autoimmune diseases due to microchimerism. **Case:** A 41-year-old woman comes with a complaint hardening of her skin and itchy since 5 months ago at 4 months of pregnancy. A history of such complaints is felt during the first pregnancy. From the dermatology examination, hypopigmentation and hyperpigmentation patches formed salt and pepper appearance in the facial and retroauricular regions. Sclerosis cutis positive in the facial, antebrachii dextra sinistra, and manus dextra sinistra. The mRSS score was 21. The histopathology results showed skin tissue with the epidermis appeared flat, the distance between the rete ridge lengthened. The dermis appears to only consist of extensive fibrocollagen connective tissue, there are several blood vessels and lymphocyte inflammatory cell infiltrates around it, appeared local skin adnexa. The results are in accordance with scleroderma. Laboratory tests found anemia and positive ANA tests. There is involvement of interstitial lung disease. **Discussions:** Proper management and alertness are essential because scleroderma patients with pregnancy have a high risk of preterm labor, IUGR and very low birth weight. **Conclusions:** Scleroderma in pregnancy can have a good prognosis for the mother and fetus if handled properly with multidisciplinary approach.

Masuk : 12 Agustus 2022
Revisi : 29 Agustus 2024
Publikasi : 30 September 2025

*Korespondensi:

Jl. Jaksa Agung Suprpto No.2, Malang
Telp: 085334326803
E-mail: draurel2015@gmail.com

Keywords: risk factor, pregnancy, scleroderma

PENDAHULUAN

Skleroderma adalah penyakit autoimun multisistem kronis yang ditandai dengan proses autoimun, kerusakan sel endotel vaskular, inflamasi dan aktivasi fibroblas yang luas pada kulit dan disertai keterlibatan organ dalam, yang berpengaruh pada progresivitas dan prognosis.^{1,2,7} Perempuan memiliki risiko lebih tinggi untuk terjadinya skleroderma daripada laki-laki, dengan rasio bervariasi dengan 3:1 hingga 14:1.^{1,2}

Mortalitas akibat skleroderma lebih tinggi dibandingkan dengan penyakit autoimun reumatik lain, tetapi hal tersebut tergantung dari ras, etnis, luasnya keterlibatan organ dalam, onset terjadinya penyakit, dan jenis kelamin.¹ Kehamilan merupakan hal yang juga diduga dapat mencetuskan munculnya penyakit autoimun karena pada kehamilan terjadi perubahan imunologis dan hormonal.³

Kehamilan yang terkait dengan skleroderma adalah kondisi yang tidak umum terkait dengan jarangny kasus.⁴ Risiko mortalitas dan morbiditas juga akan meningkat, terutama jika terjadi adanya *Interstitial Lung Disease* (ILD).² Seorang pasien hamil dengan skleroderma harus ditangani oleh tim medis interdisipliner termasuk bagian Obstetri Ginekologi, Penyakit Dalam, Paru, Jantung dan Pembuluh Darah, dan Rehabilitasi Medik untuk mengontrol aktivitas penyakit dan menghindari komplikasi.⁴

Dilaporkan sebuah kasus perempuan usia 41 tahun dengan keluhan kulit yang tiba-tiba terasa gatal dan mengeras yang dimulai saat trimester kedua kehamilan dan didapatkan keterlibatan organ dalam berupa penyakit paru intersisial.

KASUS

Seorang perempuan 41 tahun dengan kehamilan usia 9 bulan datang ke poli Kulit dan Kelamin Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang dengan keluhan kulit gatal dan kaku. Keluhan tersebut sudah pasien rasakan sejak 5 bulan yang lalu dan dirasakan makin memberat. Keluhan dirasakan awalnya muncul di bagian wajah, kemudian menyebar ke leher atas, kemudian ke tangan kiri kanan. Pasien juga mengeluhkan rambutnya rontok dan terkadang sesak jika berjalan terlalu jauh. Keluhan berupa susah menelan disangkal.

Pasien memiliki riwayat gejala serupa 4 tahun lalu saat mengandung anak pertama, namun keluhan tidak dirasakan separah ini dan dikatakan keluhan tersebut perlahan membaik setelah pasien melahirkan. Pasien juga memiliki riwayat keguguran 1 tahun lalu saat usia kandungan 2,5 bulan. Riwayat penyakit lainnya disangkal. Pasien tidak memiliki riwayat pernah mengonsumsi obat-obatan kecuali asam folat yang diberikan bidan semenjak

awal kehamilan.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan kondisi pasien kompos mentis, tekanan darah 110/80 mmHg, nadi 82x/menit, laju pernapasan 20x/menit, dan suhu aksila 36,5°C. Pemeriksaan dermatologis di regio fasialis dan retroaurikular didapatkan makula dan plak hipopigmentasi dan hiperpigmentasi pada wajah, belakang telinga dan leher, membentuk gambaran *salt and pepper*, kulit wajah terlihat kaku seperti topeng, hidung bentuk *beak shape*, mulut mikrostomia. Regio jari-jari tangan tampak ulkus digitalis dan sklerodaktili. Pemeriksaan palpasi pada regio *antebrachii* dekstra dan sinistra dan manus dekstra dan sinistra didapatkan sklerosis kutis. Pemeriksaan fenomena Raynaud hasil negatif. *Modified Rodnan skin score* (MRSS) didapatkan hasil 21.

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan anemia dengan hemoglobin 8,8 g/dL, penurunan hematokrit 28,30%, peningkatan trombosit $441 \times 10^3 / \mu\text{L}$, tidak terdapat peningkatan fungsi hati dan ginjal, faktor RA negatif, ANA Tes positif, Anti ds-DNA Total negatif. Serum elektrolit dalam batas normal. Pemeriksaan urinalisis dan sedimen dalam batas normal.

Pemeriksaan histopatologi menunjukkan potongan jaringan kulit dengan epidermis tampak flat, jarak antar rete ridge memanjang, pada dermis tampak hanya terdiri dari jaringan ikat fibrokollagen luas, diantaranya terdapat beberapa pembuluh darah dan infiltrat sel radang limfosit disekitarnya, tampak setempat adnexa kulit. Gambaran tersebut sesuai dengan gambaran skleroderma. Pasien mendapatkan terapi emolien berupa urea 10%. Pasien melahirkan secara *caesar* 3 minggu setelah konsultasi awal dan bayi lahir dalam keadaan sehat. Pasien dirawat secara multidisiplin oleh bagian Kulit dan Kelamin, Penyakit Dalam, Jantung, Paru, Rehabilitasi Medik serta Obstetri Ginekologi.

Pemeriksaan foto toraks dan hasil foto manus pasien dalam batas normal. Hasil dari *echocardiography* adalah Normal LV systolic function, MR mild, TR mild, PH low probability. Tidak ada terapi khusus dari jantung dan pembuluh darah. Bagian paru merencanakan untuk dilakukan *High Resoluton CT-Scan* toraks untuk melihat apakah terdapat *Interstitial Lung Disease* (ILD) dan *body plethysmograph* dan didapatkan hasil gambaran *honeycombing pattern* disertai *traction bronchiectasis* paru bilateral segmen posterobasal sesuai gambaran IUP (*Usual Interstitial Pneumonia*) dan NSIP (*Non Spesific Interstitial Pneumonia*). Pasien disarankan untuk melakukan *video-assisted thoracoscopic surgery* (VATS) yaitu pengambilan biopsi yang merupakan gold standar diagnosis ILD. Namun pasien menolak untuk dilakukan VATS karena tidak bisa rawat inap di rumah sakit dan meninggalkan bayinya. Oleh sejawat paru pasien diberikan terapi N-*acetylcysteine* 2x600 mg.

DISKUSI

Skleroderma adalah penyakit autoimun multisistem kronis yang ditandai dengan proses autoimun, kerusakan sel endotel vaskular, inflamasi dan aktivasi fibroblas yang luas pada kulit dan disertai keterlibatan organ dalam, yang berpengaruh pada progresivitas dan prognosis.^{1,2} Insiden terjadinya skleroderma sekitar 0,3 hingga 2,8 kasus per 100.000 orang per tahun dan perempuan memiliki risiko lebih tinggi untuk terjadinya skleroderma daripada laki-laki, dengan rasio bervariasi dengan 3:1 hingga 14:1.^{1,2} Alasan mengapa lebih banyak perempuan yang terkena masih belum dapat dimengerti sepenuhnya dengan baik. Diduga ada hubungannya dengan hormon, hubungan dengan kehamilan, dan paparan lingkungan yang lebih banyak mengenai perempuan.⁴ Penyakit ini pada perempuan lebih sering terjadi pada usia subur yang menunjukkan hubungan antara sistem reproduksi dengan skleroderma.⁵ Efek pro inflamasi estrogen pada penyakit autoimun mungkin menjadi alasan penting mengapa kejadian skleroderma pada perempuan secara signifikan lebih tinggi pada perempuan daripada laki-laki.¹¹

Kehamilan merupakan hal yang juga diduga dapat

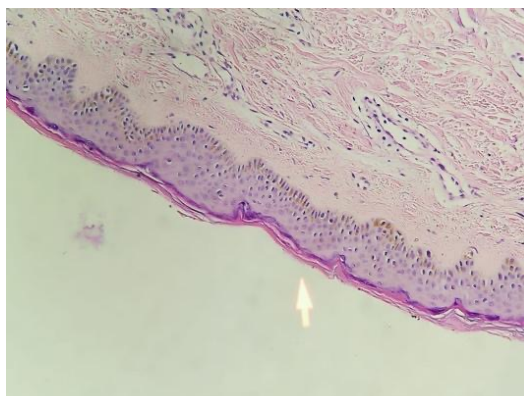
mencetuskan skleroderma.³ Prevalensi skleroderma dengan kehamilan sangat rendah dengan penyebab yang belum diketahui.⁹ Dalam laporan 10-20 tahun sebelumnya, kehamilan dengan skleroderma terkait dengan komplikasi yang terjadi, dimana dari 42 kasus didapatkan 9 kematian ibu, 7 kematian neonatus dan 5 kasus dimana ibu dan neonatus meninggal. Selain itu kehamilan dengan skleroderma juga meningkatkan risiko abortus spontan sebanyak 2 kali lipat. Namun laporan kasus lain yang lebih baru menunjukkan bahwa tidak terjadi peningkatan frekuensi abortus, namun masih terdapat peningkatan frekuensi kelahiran prematur dan *intrauterine growth restriction* (IUGR).²

Variasi klinis yang luas dapat terjadi karena sedikitnya populasi studi dan angka kejadiannya yang sedikit. Kriteria *American College of Rheumatology* (ACR) untuk klasifikasi skleroderma membutuhkan satu kriteria utama atau dua kriteria minor. Kriteria mayor adalah adanya sklerosis difus (trunkal) proksimal (adanya penebalan kulit, indurasi *non-pitting*). Pada kriteria minor adanya sklerodaktili, luka *digital pitting*, dan fibrosis paru bibasilar.¹

Sedangkan bentuk dari skleroderma terdiri dari



Gambar 1. Pemeriksaan dermatologis pada regio fasialis dan manus dekstra sinistra. Didapatkan adanya gambaran *beak shape* pada hidung dan mulut mikrostomia. Tanda panah biru menunjukkan gambaran *salt and pepper*. Tanda panah merah menunjukkan adanya ulkus digitalis



Gambar 2. Gambaran histopatologi menunjukkan epidermis tampak *flat*, jarak antar *rete ridge* memanjang, dan pada dermis tampak infiltrat sel radang limfosit disekitarnya

limited atau terbatas (lcSSc), yaitu yang mengenai 80% pasien dan *diffuse* atau luas (dcSSc) yang mengenai 20% pasien. Dalam lcSSc, fibrosis kulit terbatas pada jari-jari (*sclerodactili*), ekstremitas distal dan wajah, sedangkan di dcSSc, batang tubuh dan ekstremitas proksimal juga terpengaruh. Pada pasien dengan lcSSc, fenomena Raynaud biasanya mendahului keterlibatan kulit dan manifestasi penyakit lainnya oleh bulan ke tahun, sedangkan pasien dengan dcSSc memiliki perkembangan penyakit yang cepat dengan perubahan kulit yang luas dan perkembangan awal komplikasi organ viseral.^{1,3,10} Kulit di wajah menegang, dengan fasies seperti paruh yang khas dan kurangnya kerutan. Hal tersebut terjadi akibat deposisi kolagen yang tidak normal yang menyebabkan pengencangan kulit.¹⁰ Sklerodaktili ditandai dengan ulserasi digital, kehilangan lipatan kulit, kontraktur sendi, dan juga disertai keluhan rambut yang rontok.⁴

Pada kasus ini, onset keluhan kulit yang mengeras didapatkan pada wajah dengan bentuk mulut seperti paruh, hilangnya kerutan pada kulit wajah, dan pengerasan kulit di wajah, ekstremitas atas distal dekstra dan sinistra, dan jari-jari. Selain itu juga didapatkan adanya gambaran *salt and pepper* pada regio fasialis dan juga retroaurikular. Onset dirasakan terjadi pada saat kehamilan trimester kedua. Pada pasien tidak didapatkan keluhan susah menelan. Pasien mengeluhkan agak sesak jika berjalan agak jauh. Penegakan diagnosis skleroderma didapatkan dari anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pada pasien ini memenuhi kriteria mayor ACR karena terdapat adanya sklerosis cutis pada wajah dan ekstremitas atas distal. Untuk kriteria minor ACR pasien memenuhi kriteria karena adanya sklerodaktili, luka *digital pitting*, dan fibrosis paru bibasilar. Pemeriksaan penunjang dilakukan hanya sebagai pendukung untuk dapat membantu prognosis. Dari anamnesis dan pemeriksaan klinis, pasien ini lebih tepat jika masuk dalam kategori lcSSc.

Pada sebagian besar pasien didapatkan fenomena Raynaud dan *antinuclear antibody* (ANA) yang positif. ANA tes menunjukkan hasil yang positif pada 60-90% penderita skleroderma.¹ Selain itu penilaian antibodi lain pada skleroderma penting untuk menjadi prediktor yang kuat untuk mengetahui keterlibatan organ, yang menjadikan prediktor tingkat *survival* pada pasien Skleroderma. Dimana antibodi yang hendaknya diperiksa adalah antibodi anti-centromere antibodi (ACA), anti topoisomerase (ATA) dan anti-RNA polimerase III. Anti-topoisomerase (ATA) berkaian dengan tingginya mortalitas dibandingkan dengan autoantibodi lainnya, karena jika hasilnya positif menunjukkan adanya penyakit paru intersisial. Anemia pada skleroderma dapat disebabkan karena penyakit kronis, defisiensi besi, perdarahan akibat perdarahan gastrointestinal, atau defisiensi asam folat.^{1,5} Pada pasien ini hanya dilakukan

pemeriksaan antibodi ANA tes dan dsDNA dan ditemukan ANA tes yang positif.

Pada kebanyakan kasus, biopsi kulit jarang diindikasikan karena diagnosis berdasarkan klinis, tetapi dapat menolong pada presentasi penyakit yang atipikal dan membedakan dari mimik skleroderma.⁵ Pada pasien ini dilakukan biopsi dan didapatkan menunjukkan potongan jaringan kulit dengan epidermis tampak flat, jarak antar rete ridge memanjang. Dermis tampak hanya terdiri dari jaringan ikat fibrokolagen luas, diantaranya terdapat beberapa pembuluh darah dan infiltrat sel radang limfosit disekitarnya, tampak setempat adneksa kulit. Kesimpulan didapatkan biopsi sesuai dengan gambaran skleroderma.

Modified Rodnan skin score adalah skor yang digunakan untuk mengukur ketebalan kulit dan digunakan sebagai alat pengukur primer atau sekunder pada sklerosis sistemik yang diukur dengan menggunakan palpasi pada 17 daerah di kulit.¹ Validitas MRSS dibandingkan dengan punch biopsi dengan ketebalan 7-mm adalah 0.81. Memburuknya ketebalan kulit adalah prediktor utama morbiditas dan mortalitas.¹⁰ Pada pasien ini sklerosis kutis diukur dengan MRSS dimana saat pertama kali datang didapatkan nilai MRSS 21.

Sistem kekebalan tubuh manusia menunjukkan beberapa derajat dimorfisme seksual. Secara umum, perempuan memiliki jumlah CD4 lebih tinggi daripada laki-laki, yang berkontribusi terhadap peningkatan rasio CD4 / CD8, kadar IgM plasma yang lebih tinggi dan produksi sitokin Th1 yang lebih besar. Hormon seks telah terlibat dalam autoimunitas karena kapasitas nya untuk memodulasi respon imun melalui reseptor androgen dan estrogen. Perubahan dramatis dalam kadar estrogen, progesteron dan hormon lain seperti kortisol juga terjadi selama kehamilan.⁸ Didapatkan kolerasi antara skleroderma dengan kehamilan, komplikasi kehamilan, dan perkembangan penyakit autoimun pascamelahirkan. Selama kehamilan, janin mengembangkan sistem sirkulasi terpisah, namun darah janin dan ibu sering bercampur. Pertukaran fetomaternal ini dikenal sebagai *microchimerism*. Komponen janin, seperti DNA, dapat tetap berada di sistem ibu selama beberapa tahun setelah melahirkan, sementara komponen ibu tetap berada dalam anaknya juga. Ada beberapa kondisi tertentu yang menyebabkan persentase pencampuran darah lebih tinggi, seperti hipertensi atau preeklamsia. Literatur menunjukkan bahwa komplikasi selama kehamilan juga dapat berkembang menjadi perkembangan penyakit autoimun pasca melahirkan. Ketika darah janin bercampur dengan sirkulasi ibu, respon autoimun dimulai. Sistem kekebalan ibu bereaksi terhadap darah ini sebagai zat asing, melepaskan autoantibodi. Sebagai contoh; Menurut penelitian, skleroderma adalah salah satu penyakit

autoimun yang mengikuti pola perkembangan ini setelah kehamilan.⁵ Ostensen dkk. juga melaporkan korelasi dalam hubungan antara *microchimerism*, hormon, dan respon imun selama kehamilan yang menghasilkan perkembangan penyakit autoimun.⁶

Sebuah penelitian prospektif telah menunjukkan bahwa penyakit stabil pada 60% pasien, perbaikan 20%, dan memburuk pada 20% pasien.⁷ Sedangkan efek skleroderma terhadap kehamilan, dari sebuah penelitian multisenter di Italia, dari 99 perempuan dengan skleroderma yang hamil, ditemukan adanya peningkatan risiko yang signifikan untuk persalinan prematur, *intrauterine growth restriction* (IUGR) dan berat lahir yang sangat rendah dibandingkan dengan subjek kontrol.⁴ Hal tersebut disebabkan oleh adanya gangguan pada vaskularisasi plasenta sebagai bagian dari skleroderma yang berhubungan dengan vaskulopati.⁷ Sehingga, tidak dapat dihindari bahwa perempuan hamil dengan skleroderma memiliki risiko yang lebih tinggi. Berdasarkan data yang tersedia, perempuan dengan diagnosis skleroderma memiliki risiko 5,8 kali lipat dibandingkan dengan kontrol mengalami persalinan prematur dan memiliki peningkatan IUGR 3,7 kali lipat dibandingkan dengan perempuan tanpa penyakit. Trimester ketiga dikatakan memiliki risiko yang paling tinggi karena dapat munculnya komplikasi sekunder terhadap hipertensi, gagal ginjal, hipertensi pulmonari, penyakit paru interstisial atau gagal jantung.^{4,7}

Keterlibatan paru pada skleroderma yaitu jika didapatkan penyakit paru interstisial, dimana kelainan ini dibagi menjadi *Interstitial pneumonia* (IUP) dan *Non-specific interstitial pneumonia* (NSIP). Diperlukan konsultasi pada bagian Paru untuk deteksi dini, penilaian derajat keparahan dan melihat progresivitas. Penyakit paru interstisial muncul tanpa gejala dan berprogres menjadi fibrosis. Fibrosis paru bersifat *irreversible*, maka diagnosis dini adalah vital. Gejala utamanya yaitu susah bernafas ketika ada pengerahan tenaga yang lebih dan batuk kering. Nyeri dada dan batuk berdarah jarang didapatkan. Pada pemeriksaan fisik didapatkan *crackles* bilateral pada inspirasi di paru basal. Foto dada merupakan indikator yang tidak spesifik untuk fibrosis paru awal. Foto dada hanya digunakan untuk *screening* atau mengeksklusi adanya infeksi atau aspirasi. Pasien dengan gejala skleroderma yang ringan biasanya memiliki gambaran foto dada yang normal. Gambaran *High Resolution CT Thorax* atau HRCT merupakan alat yang sangat berguna untuk mendeteksi adanya fibrosis paru awal.⁹ Pada pasien ini didapatkan keluhan sesak jika berjalan agak jauh. Kemudian setelah dilakukan tes faal paru dan HRCT didapatkan adanya penyakit paru interstisial. Pasien diberikan terapi NAC 2x600 mg oleh sejawat paru.

Sedangkan keterlibatan jantung dikaitkan dengan fibrosis miokard yang mengakibatkan hipertrofi ventrikel dan disfungsi diastolik dan defek konduksi jantung, selanjutnya mengakibatkan pembuluh darah koroner menjadi sklerotik dan rentan terhadap vasospasme.¹⁰ Pasien dengan skleroderma memiliki kemungkinan 2,8 kali lebih tinggi terkena hipertensi gestasional. Oleh sebab itu, perlu untuk rutin diperiksa tekanan darah, urinalisis, dan fungsi ginjal.²

Manajemen dari skleroderma terdiri dari dukungan konseling dan psikologis, manajemen pada kulit dan sendi, manajemen fenomena raynaud, terapi, imunoterapi dan manajemen komplikasi.^{3,4} Pendekatan multidisiplin termasuk konsultasi dengan Obstetri Ginekologi, Penyakit Dalam, Jantung dan Pembuluh Darah, Paru dan Rehabilitasi Medik penting untuk mengklasifikasikan penyakit pasien dan memberikan rekomendasi untuk antepartum, intrapartum, dan manajemen pascalahir. Mortalitas muncul dari komplikasi organ visceral seperti organ jantung, paru, renal, dan gastrointestinal. Penanganan terhadap komplikasi sistemik dan evaluasi jangka panjang adalah penting untuk manajemen untuk skleroderma.⁴ Penyakit ini dapat mengurangi kualitas hidup pasien, mengganggu kesehatan fisik dan psikologis, terutama bagi perempuan.⁶

Sebelumnya diduga bahwa kehamilan pada skleroderma dikaitkan dengan prognosis yang tidak baik bagi ibu dan anak. Namun, penelitian baru telah muncul dari waktu ke waktu mengungkapkan bahwa kehamilan dengan skleroderma dapat memiliki prognosis yang baik bagi ibu dan janin jika ditangani dengan tepat oleh multidisiplin.⁴

KESIMPULAN

Komplikasi yang terjadi pada skleroderma dengan kehamilan bervariasi kemungkinan berhubungan dengan heterogenitas keparahan penyakit yang mendasarinya. Kehamilan pada pasien dengan skleroderma harus direncanakan dan jika memungkinkan memberikan edukasi untuk mengurangi risiko apapun karena kehamilan ini dianggap berisiko tinggi dan memerlukan pemantauan antenatal yang ketat dan pengawasan yang baik secara multidisiplin. Penanganan terhadap komplikasi sistemik dan *follow up* jangka panjang adalah penting untuk manajemen untuk skleroderma, sehingga dapat memiliki prognosis yang baik bagi ibu dan janin jika ditangani dengan tepat secara multidisiplin.⁵

UCAPAN TERIMA KASIH

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Moinzadeh P, Denton DP, Black CM, Trieg T. Systemic Sclerosis. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS, penyunting. Fitzpatrick's Dermatology. Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill Companies, Inc; 2020; 1086-1105.
2. Yang L, Sun W, Yao Q. Management of pregnancy with diffuse cutaneous systemic sclerosis: a case report and literature review. *J Int Med Res* 2021; 49: 11. DOI: 10.1177/03000605211060160
3. Betelli M, Breda S, Ramoni V, Parisi F, Rampello S, Limonta M, Meroni M, Brucato A. Pregnancy in systemic sclerosis. *J Scleroderma Relat Disord* 2018;3(1):21-9.
4. Lazzaroni MG, Crisafulli F, Moschetti L, Semeraro P, Cunha AR, Neto A, Lojacono A, Ramazzotto F, Zanardini C, Zatti S, Airò P. Reproductive Issues and Pregnancy Implications in Systemic Sclerosis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2022; 18:1-22.
5. Lee KA, Kim J, Choi W, Kim HS, Seo GH. Pregnancy-associated risk factors and incidence of systemic sclerosis in primiparous women: A nationwide population-based cohort study. *Mod Rheumatol*. 2022;32(1):149-54.
6. Kharbanda R, Naveen R, Misra DP, Gupta L, Agarwal V. Poor maternal and foetal outcomes in women with systemic sclerosis: an interview-based study at a tertiary centre. *Rheumatol Int* 2021;41(6):1133-42.
7. Somers EC. Pregnancy and autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2020;64:3-10.
8. Blagojevic J, AlOdhaibi KA, Aly AM, Bellando-Randone S, Lepri G, Bruni C, Moggi-Pignone A, Guiducci S, Mecacci F, Matucci-Cerinic M, Furst DE. Pregnancy in systemic sclerosis: results of a systematic review and Metaanalysis. *J Rheumatol* 2020;47(6):881-7.
9. Khanna D, Furst DE, Clements PJ, Allanore Y, Baron M, Czirjak L, Distler O, Foeldvari I, Kuwana M, Matucci-Cerinic M, Mayes M. Standardization of the modified Rodnan skin score for use in clinical trials of systemic sclerosis. *J Scleroderma Relat Disord* 2017;2(1):11-8.
10. Jutiviboonsuk A, Salang L, Eamudomkarn N, Mahakkanukrauh A, Suwannaroj S, Foocharoen C. Prevalence and clinical associations with premature ovarian insufficiency, early menopause, and low ovarian reserve in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2021;40(6):2267-75.
11. Li J, Chen SY, Yin XD, Cao LT, Huang XL, Xu JH, dkk. The association between reproductive factors and systemic sclerosis in Chinese women: A case control study and metaanalysis. *IJRD* 2019;22(10):1832-40.

ASAM TRANEKSAMAT ORAL UNTUK MELASMA PADA ORANG ASIA

*Elly Dainty Arifin**

Departemen Dermatologi dan Venereologi, Rumah Sakit Umum Daerah Tangerang

ABSTRAK

Melasma merupakan penyakit hiperpigmentasi yang sering ditemukan pada kulit orang Asia. Asam traneksamat (AT) oral merupakan terapi yang inovatif untuk melasma dengan cara kerja multimodal untuk menghambat jalur pigmentasi. AT oral efektif untuk melasma pada orang Asia, dengan dosis 500 mg per hari dalam jangka waktu 8-12 minggu. Penggunaan AT oral aman dan mudah serta memiliki efek samping yang minimal. Penelitian menunjukkan tidak terdapat risiko peningkatan tromboemboli. Sebelum penggunaan AT oral, perlu dilakukan skrining untuk mencari kontraindikasi penggunaan obat tersebut. AT oral dapat digunakan sebagai alternatif pada kasus melasma yang tidak responsif terhadap pengobatan topikal dan dapat diberikan dalam jangka waktu 12 minggu.

Kata kunci: asam traneksamat oral, melasma, kulit Asia

ORAL TRANEXAMIC ACID FOR MELASMA IN ASIAN SKIN

ABSTRACT

Melasma is a frequently occurring condition characterized by excessive pigmentation that often impacts those with darker skin tones. Tranexamic acid (AT) is an innovative therapy for melasma that works through multiple modes of action. Oral tranexamic acid (AT) has shown clear effectiveness in treating melasma in Asian individuals, even when administered in low doses (e.g., 500 mg per day) for very short durations (8-12 weeks). Additionally, it is a safe therapeutic alternative that is simple to administer and has minimal and moderate side effects. Research has indicated that AT does not elevate the risk of thromboembolism. However, it is important to thoroughly evaluate patients for any contraindications and risk factors before initiating the treatment. Oral AT is a secure and effective therapy for melasma that does not respond to other treatments. It should be considered in melasma cases that are unresponsive to topical hydroquinone and combination topical therapy over a period of approximately 12 weeks and without contraindications to oral AT.

Keywords: Asian skin, melasma, oral tranexamic acid

Masuk : 26 Mei 2024
Revisi : 29 September 2024
Publikasi : 30 September 2025

*Korespondensi:

Jl. Jend. Ahmad Yani No.9, RT.001/
RW.003, Sukaasih, Kec. Tangerang, Kota
Tangerang, Banten 15111
Telp: (021) 5523507
Email: arifin_elly@yahoo.com

PENDAHULUAN

Melasma adalah kelainan pigmentasi didapat yang sering ditemukan dan bersifat kronis dengan manifestasi klinis berupa bercak kecokelatan atau kehitaman di wajah yang simetris.¹ Kondisi ini lebih banyak ditemukan pada wanita dibandingkan pria.² Walaupun penyakit ini sering ditemukan, sampai saat ini belum ada pengobatan yang memuaskan. Hidrokuinon merupakan baku standar untuk pengobatan melasma selama beberapa dekade. Namun, dalam beberapa tahun terakhir, asam traneksamat (AT) oral menunjukkan efektivitas dan keamanan yang baik untuk pengobatan melasma.³

Etiologi pasti melasma belum diketahui, diperkirakan sangat kompleks dan multifaktorial yang melibatkan pengaruh lingkungan dan genetik.⁴ Pencetus dan faktor utama melasma yaitu kehamilan, terapi hormonal, radiasi ultraviolet (UV) dan tipe kulit yang berwarna lebih gelap.⁵ Peningkatan jumlah sel mast dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) terdapat pada pasien dengan melasma.⁶ Kang dkk. menemukan melanin di seluruh lapisan epidermis dan peningkatan intensitas dan jumlah melanosit epidermal serta melanofag dermal pada kulit yang terkena melasma. Adanya solar elastosis pada lesi kulit menunjukkan kerusakan akibat sinar UV, dan peningkatan organel intraseluler, seperti mitokondria dalam melanosit pada melasma dibandingkan dengan kulit normal.⁷ Selain itu, Noh dkk. melaporkan pola inflamasi melasma pada kulit Asia didapatkan lebih banyak melanofag, sel mast, dan leukosit.⁸

Hal terpenting pada tata laksana melasma adalah mengontrol faktor pencetus dan fotoproteksi. Baku emas saat ini untuk pengobatan melasma adalah hidrokuinon, baik pengobatan tunggal atau kombinasi dengan obat topikal lain. Namun, efek samping dapat terjadi pada penggunaan hidrokuinon, termasuk dermatitis kontak iritan, dermatitis kontak alergi, dan okronosis eksogen. Oleh karena itu, alternatif hidrokuinon untuk pengobatan melasma merupakan hal yang penting. Tirosinase adalah enzim kunci yang terlibat dalam proses melanogenesis yang membatasi laju melanogenesis, dan berbagai terapi, termasuk hidrokuinon, ditujukan untuk menghambat enzim ini. Pengobatan lini pertama konvensional untuk melasma meliputi berbagai agen topikal, termasuk hidrokuinon, retinoid, dan asam alfa dan beta-hidroksi. Lini ke-2 terdiri dari terapi fisik, seperti pengelupasan kimiawi dan laser. Rasio risiko dan manfaat, perlu dipertimbangkan dengan baik sebelum dilakukan tindakan.³

Selama kurun waktu 5 tahun terakhir, banyak literatur yang menunjukkan efektivitas dan keamanan AT oral di Asia untuk pengobatan melasma. Meskipun penggunaan AT oral memberikan hasil yang menjanjikan untuk pengobatan melasma pada pasien Asia, belum

ada penelitian yang mengevaluasi terapi ini pada pasien dengan latar belakang Hispanik, Kaukasia, Mediterania, Timur Tengah, atau Afrika Amerika.⁹

CARA KERJA

Asam traneksamat diketahui dapat menghambat perdarahan melalui konversi plasmin, kemudian menghentikan fibrinolisis sejak lebih dari 50 tahun yang lalu.¹⁰ Indikasi utama obat ini pada tahun 1990 adalah untuk menginduksi hemostasis dalam prosedur bedah dan untuk pengobatan menoragia.¹¹ Selain efek hemostatik, AT juga menunjukkan sifat antiinflamasi dan antialergi.¹² Asam traneksamat, yang merupakan turunan sintetik dari asam amino lisin, mengikat residu lisin dari plasminogen dan mencegah konversinya menjadi plasmin.¹³ Sadako adalah orang pertama yang mendeskripsikan AT untuk pengobatan melasma pada tahun 1979. Hal ini mendorong penelitian tentang AT pada pasien melasma.¹⁴

Maeda dkk.¹⁵ menyelidiki peran AT dalam kultur melanosit dan keratinosit manusia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa AT menghambat aktivitas melanosit tirosinase epidermal dengan cara menghambat interaksi melanosit dan keratinosit melalui inhibisi sistem plasminogen/plasmin. Selain itu, AT dapat menghambat pengikatan plasminogen pada keratinosit sehingga menurunkan produksi inflamasi dengan menghambat mediator inflamasi seperti asam arakidonat dan prostaglandin, yang dikenal sebagai stimulator melanosit.¹⁶ AT juga mencegah aktivitas plasmin yang diinduksi oleh sinar UV, menurunkan aktivitas sel mast, menghambat faktor pertumbuhan fibroblas, dan menurunkan vaskularisasi dan jumlah sel mast di dermis.¹⁷ Adanya kesamaan struktur antara AT dan tirosinase menimbulkan dugaan bahwa AT juga secara antagonis terhadap tirosinase.¹⁸

DOSIS DAN CARA PEMBERIAN

Dosis AT yang digunakan untuk melasma saat ini antara 500-1.500 mg setiap hari. Dosis yang umum adalah 250 mg dua kali sehari. Pengobatan biasanya dilanjutkan selama 8-12 minggu.¹⁹ Perhatian utama penggunaan AT untuk melasma adalah risiko terjadinya trombotik arteri dan vena. Callender dkk.²⁰ pada tahun 1970 mendokumentasikan bahwa 1 gram AT yang digunakan selama 4 hari pertama siklus menstruasi menurunkan menoragia tanpa perbedaan efek samping yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok plasebo. Berbagai penelitian telah meninjau penggunaan AT dalam kondisi hemoragik dan menganggap AT aman, dengan mual dan diare sebagai efek samping yang paling sering dilaporkan.²¹ Penelitian yang mengevaluasi penggunaan AT intra atau pascaoperasi untuk hemostasis

belum menemukan hubungan antara AT dengan risiko tromboemboli.²² Meskipun ada laporan kasus trombosis dengan AT oral untuk menghentikan perdarahan, pasien ini biasanya memiliki faktor risiko hiperkoagulabilitas, termasuk gangguan pembekuan darah, riwayat emboli paru, imobilitas berkepanjangan, terapi hormon, interaksi obat, perdarahan aktif, kanker, dan pembedahan.²³ Evaluasi data pada saat ini menunjukkan bahwa AT tidak meningkatkan risiko tromboemboli, dan pengobatan belum menunjukkan efek samping yang serius pada wanita dengan menorrhagia.²⁴ Studi lebih lanjut pada 1472 pasien tidak menunjukkan adanya trombosis vena dalam dan emboli paru.²⁵

Beberapa penelitian uji acak terkendali mengenai peran AT dalam tata laksana melasma di kulit Asia sudah dilakukan. Penelitian oleh Guo dkk. menunjukkan bahwa penggunaan masker mengandung AT merupakan tata laksana yang efektif bagi melasma pada kulit orang Asia dalam aspek angiogenesis dan tekstur kulit, tetapi efeknya terhadap pigmentasi tidak signifikan.²⁶ Namun, Janney dkk. mendapatkan bahwa penggunaan AT topikal 5% sama efektifnya dengan penggunaan krim hidrokuinon 3% dalam tata laksana melasma pada populasi India.²⁷ Selain itu, diketahui bahwa AT oral merupakan tatalaksana melasma yang efektif pada kulit Asia, bahkan pada dosis yang rendah yaitu 500 mg per hari selama 8 hingga 12 minggu.⁹

KONTRAINDIKASI

Kontraindikasi penggunaan AT yaitu penyakit penyerta seperti disfungsi ginjal, keganasan, penyakit kardiovaskular, penyakit pernapasan, terapi antikoagulan saat ini, dan riwayat penyakit tromboemboli.²¹ Risiko lain faktor tromboemboli seperti kehamilan, kontrasepsi hormonal, merokok, dan perjalanan jarak jauh juga harus dipertimbangkan.²⁸

KESIMPULAN

Asam traneksamat oral efektif untuk melasma pada kulit orang Asia, dapat diberikan dalam dosis rendah (500 mg setiap hari) dalam jangka waktu singkat (8-12 minggu). AT oral dapat menjadi pilihan terapi yang aman, mudah diberikan, dan memiliki efek samping yang sedikit, reversibel, dan ringan. Penelitian telah menunjukkan bahwa AT tidak meningkatkan risiko tromboemboli, meskipun pasien harus diskriminasi secara hati-hati untuk mengetahui adanya kontraindikasi dan faktor risiko sebelum memulai terapi. Pasien harus mendapat informasi yang baik tentang risiko yang terkait dengan terapi dan diberikan informasi yang memadai sebelum memulai terapi. AT oral direkomendasikan pada kasus melasma yang tidak responsif terhadap hidrokuinon

topikal dan terapi topikal kombinasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

-

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

DAFTAR PUSTAKA

1. Rodrigues M, Pandya AG. Melasma: Clinical diagnosis and management options. Vol. 56, *Australasian Journal of Dermatology*. 2015. p. 151–63.
2. Ogbechie-Godec OA, Elbuluk N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review. Vol. 7, *Dermatology and Therapy*. Springer Healthcare; 2017. p. 305–18.
3. McKesey J, Tovar-Garza A, Pandya AG. Melasma Treatment: An Evidence-Based Review. Vol. 21, *American Journal of Clinical Dermatology*. Adis; 2020. p. 173–225.
4. Espósito ACC, Cassiano DP, da Silva CN, Lima PB, Dias JAF, Hassun K, et al. Update on Melasma—Part I: Pathogenesis. Vol. 12, *Dermatology and Therapy*. Adis; 2022. p. 1967–88.
5. Mahmoud BH, Ruvolo E, Hexsel CL, Liu Y, Owen MR, Kollias N, et al. Impact of long-wavelength UVA and visible light on melanocompetent skin. *Journal of Investigative Dermatology*. 2010 Aug;130(8):2092–7.
6. Na JI, Choi SY, Yang SH, Choi HR, Kang HY, Park KC. Effect of tranexamic acid on melasma: A clinical trial with histological evaluation. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*. 2013 Aug;27(8):1035–9.
7. Kang W, Yoon K, Lee E, Kim J, Lee K, Yim H, et al. Dermatopathology Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients. *British Journal of Dermatology*. 2002;146(2):228–37.
8. Noh TK, Choi SJ, Chung BY, Kang JS, Lee JH, Lee MW, et al. Inflammatory features of melasma lesions in Asian skin. *J Dermatol*. 2014 Sep 1;41(9):788–94.
9. Bala HR, Lee S, Wong C, Pandya AG, Rodrigues M. Oral Tranexamic Acid for the Treatment of Melasma: A Review. Vol. 44, *Dermatologic Surgery*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 814–25.
10. Bagherani N. The efficacy of tranexamic acid in the treatment of melasma. *Dermatol Ther*. 2015;4(28):265.
11. Lukes AS, Freeman EW, Van Drie D, Baker J, Adomako TL. Safety of tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding: An open-label extension study. *Women's Health*. 2011 Sep;7(5):591–8.
12. Hiramoto K, Yamate Y, Sugiyama D, Takahashi Y, Mafune E. The gender differences in the inhibitory action of UVB-induced melanocyte activation by the administration of tranexamic acid. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2016 May 1;32(3):136–45.
13. Kaur A, Bhalla M, Sarkar R. Tranexamic acid in melasma: a review. *Pigment International* [Internet]. 2020;(7):12–25. Available from: www.pigmentinternational.com
14. Kim KM, Lim HW. The uses of tranexamic acid in dermatology: a review. Vol. 62, *International Journal of Dermatology*. John Wiley and Sons Inc; 2023. p. 589–98.

15. Maeda K, Naganuma M. Topical trans-4-aminomethylcyclohexanecarboxylic acid prevents ultraviolet radiation-induced pigmentation. Vol. 47, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 1998.
16. Maeda K, Tomita Y. Mechanism of the Inhibitory Effect of Tranexamic Acid on Melanogenesis in Cultured Human Melanocytes in the Presence of Keratinocyte-conditioned Medium. Vol. 53, *Journal of Health Science.* 2007.
17. Tan AWM, Sen P, Chua SH, Goh BK. Oral tranexamic acid lightens refractory melasma. *Australasian Journal of Dermatology.* 2017 Aug 1;58(3):e105–8.
18. Cho HH, Choi M, Cho S, Lee JH. Role of oral tranexamic acid in melasma patients treated with IPL and low fluence QS Nd:YAG laser. *Journal of Dermatological Treatment.* 2013 Aug;24(4):292–6.
19. Lee HC, Thng TGS, Goh CL. Oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma: A retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Aug 1;75(2):385–92.
20. Callender SLT, Warner G, Cope E. Tranexamic Acid in Menorrhagia with Tranexamic Acid. A Double-blind Trial. *Br Med J.* 1970;(4):214–6.
21. Dunn CJ, Goa KL, Benoni G. Tranexamic Acid A Review of its Use in Surgery and Other Indications. *Drugs.* 1999;6(57):1005–32.
22. Kakar PN, Gupta N, Govil P, Shah V. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Control of Bleeding Following TKR: A Randomized Clinical Trial. Vol. 53, *Indian Journal of Anaesthesia.* 2009.
23. Taparia M, Cordingley FT, Leahy MF. Pulmonary embolism associated with tranexamic acid in severe acquired haemophilia. *Eur J Haematol.* 2002;(68):307–9.
24. Sundström A, Seaman H, Kieler H, Alfredsson L. The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia: A case-control study using the General Practice Research Database. *BJOG.* 2009 Jan;116(1):91–7.
25. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion (Review) [Internet]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2011. Available from: <http://www.thecochranelibrary.com>
26. Guo Q, Hu D, Pei Q, Wang S, Yan M, Dong J, et al. Effects of Masks Containing 0.5% Tranexamic Acid-Loaded Ethosomes on Melasma in the Asian Skin: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Dermatol Ther.* 2023 Jan;2023(1).
27. Janney MS, Subramaniyan R, Dabas R, Lal S, Das NM, Godara SK. A randomized controlled study comparing the efficacy of topical 5% tranexamic acid solution versus 3% hydroquinone cream in melasma. *J Cutan Aesthet Surg.* 2019 Jan 1;12(1):63–7.

DIAGNOSIS DAN TATA LAKSANA TERKINI PIDERMA GANGRENOSUM

Sarah Diba, Erico Lemuel Yonathan, M. Athuf Thaha,
Nopriyati, Soenarto Kartowigno, Mutia Devi*

*Bagian/KSM Dermatologi Venereologi dan Estetika
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/ RS Mohammad Hoesin, Palembang*

ABSTRAK

Pioderma gangrenosum (PG) adalah dermatosis neutrofilik, secara klinis ditandai dengan ulkus kulit nyeri dan berkembang cepat dengan tepi tidak rata, tidak teratur, berwarna ungu kemerahan. Diagnosis PG sulit ditegakkan karena menyerupai penyakit lain, belum ada pemeriksaan baku emas untuk penegakan diagnosis definitif, kriteria diagnosis PG banyak dan bervariasi, sehingga diagnosis perlu ditegakkan sedini mungkin untuk memungkinkan penatalaksanaan yang tepat dan mencegah progresivitas penyakit. Diagnosis PG dibuat dengan menyingkirkan diagnosis lain. PARACELCUS merupakan kriteria diagnostik PG yang dianggap terbaik dan sederhana. Tata laksana PG dipilih berdasarkan tingkat keparahan dan perkembangan penyakit. Tata laksana umum terdiri dari rawat inap, eksklusi penyebab ulkus lain, mengontrol penyakit penyerta, tata laksana komorbiditas, menghindari trauma, tata laksana nyeri, perawatan luka adekuat, pengendalian infeksi penyerta, terapi kompresi untuk mengurangi edema, menjaga kecukupan nutrisi, menghentikan rokok, dan mengontrol glukosa darah. Tata laksana khusus terdiri dari terapi topikal, sistemik, terapi target, dan intervensi. Tata laksana PG masih terus dikembangkan melalui berbagai uji klinis. Pioderma gangrenosum memiliki angka mortalitas dan morbiditas signifikan dengan tingkat rekurensi tinggi sehingga diperlukan diagnosis tepat dan tata laksana segera.

Kata kunci: pioderma gangrenosum, diagnosis, tata laksana, dermatosis neutrofilik

UPDATE ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PYODERMA GANGRENOSUM

ABSTRACT

Pyoderma gangrenosum (PG) is a neutrophilic dermatosis, clinically characterized by painful, rapidly evolving cutaneous ulcers with undermined, irregular, erythematous-violaceous edges. Diagnosis of PG is challenging due to its mimicking of other diseases, the absence of a gold standard test, and the varied diagnostic criteria, therefore diagnosis needs to be established as early as possible to enable appropriate management and prevent disease progressivity. Diagnosis of PG is often made by excluding other diagnosis. The PARACELCUS score is considered the best and simplest diagnostic criteria for PG. The management of PG is selected based on the severity and progression of the disease. General management involves hospitalization, exclusion of other possible causes of skin ulceration, control of underlying diseases, therapy for any comorbidities, avoidance of trauma, pain management, proper local wound care, controlling superimposed infection, compression therapy to reduce edema, optimization of nutrition, smoking cessation, and glycemic control. Specific management consists of topical, systemic, target therapy, and intervention therapy. Various clinical are being conducted to investigate new treatments for PG. Pyoderma gangrenosum has a significant mortality and morbidity rate with high recurrence, accurate diagnosis and immediate treatment are needed.

Keywords: pyoderma gangrenosum, diagnosis, management, neutrophilic dermatosis

Masuk : 27 September 2024
Revisi : 26 Agustus 2025
Publikasi : 30 September 2025

*Korespondensi:

Jl. Jendral Sudirman Km. 3,5, Palembang
Telepon: 0711-314172
E-mail: sarah_diba_dr@yahoo.com

PENDAHULUAN

Pioderma gangrenosum (PG) merupakan dermatosis neutrofilik atipikal berupa inflamasi dan ulserasi kulit. Insidensi PG di dunia dilaporkan 3-10 kasus per 1 juta populasi tiap tahun, dan lebih banyak pada perempuan. Kejadian PG pada anak dilaporkan kisaran 5% kasus. Belum ada laporan mengenai insidensi dan prevalensi pasti di Indonesia.¹ Berdasarkan data rekam medik Instalasi Rawat Jalan dan Rawat Inap KSM Dermatologi Venereologi dan Estetika RS Mohammad Hoesin Palembang tahun 2004-2024 terdapat 4 kasus PG, yang terdiri dari 2 anak dan 2 dewasa.

Patogenesis PG berhubungan dengan predisposisi genetik, disregulasi sistem imun *innate* dan adaptif yang mengakibatkan autoinflamasi sistemik, serta gangguan aktivasi dan fungsi neutrofil.² Pioderma gangrenosum berhubungan dengan berbagai penyakit inflamasi sistemik, seperti kolitis ulseratif, artritis reumatoid, kelainan hematologi, dan penyakit Crohn.³ Manifestasi klinis PG klasik berupa nodul, plak, atau pustul nyeri yang membesar dan pecah membentuk ulkus membesar secara progresif dengan tepi meninggi, merusak, keunguan, dan dikelilingi oleh zona eritematosa.⁴

Diagnosis PG sulit ditegakkan karena lesi PG sering menyerupai penyakit lain, belum ada baku emas untuk penegakan diagnosis definitif, kriteria diagnosis PG bervariasi, sehingga diagnosis dibuat dengan menyingkirkan penyakit lain.⁵ Hal ini menyebabkan misdiagnosis dan keterlambatan diagnosis yang berkontribusi terhadap peningkatan mortalitas dan morbiditas akibat tata laksana tidak adekuat, seperti tindakan pembedahan tidak perlu, yang dapat memicu fenomena patergi.⁶ Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk membahas mengenai diagnosis dan tata laksana PG sehingga memudahkan klinisi memahami PG sehingga diharapkan klinisi mampu menegakkan diagnosis PG secara dini, memberikan tata laksana adekuat. Dengan demikian, mortalitas dan morbiditas pasien dapat diturunkan, prognosis menjadi lebih baik, dan kualitas hidup pasien meningkat.

ETIOPATOGENESIS

Patogenesis PG dihubungkan dengan berbagai faktor, yaitu genetik, disregulasi sistem imun *innate* dan adaptif, serta gangguan aktivasi dan fungsi neutrofil.³ Saternus, dkk melaporkan bahwa mutasi genetik pada PG dapat berhubungan dengan berbagai sindrom, yang disebut *pyoderma gangrenosum associated autoinflammatory syndromes* (PGAAS) sebagai entitas klinis yang baru. Pencetus PGAAS berupa mutasi pada gen PSTPIP1/CD2BP1, NCSTN, MEFV, NOD2, NLRP3, IL1RN, dan PSMB8.⁷ Mutasi PSTPIP1 akan mencetuskan keluarnya

inflammasome yang akan meningkatkan produksi IL-1 β dan IL-18. Mutasi JAK-2, yang berperan dalam *signalling* reseptor sitokin tipe II (reseptor interferon dan GM-CSF), dilaporkan pada PG bulosa. Defek pada *metylenetetrahydrofolate reductase* mencetuskan hiperkoagulabilitas dan berhubungan dengan ulkus PG.⁸

Disregulasi sistem imun *innate* dan adaptif memiliki peranan penting dalam patofisiologi PG. Berbagai mediator inflamasi utama ditemukan pada PG berupa IL-1 β , IL-8, IL-17, dan TNF- α .⁹ Rasio Treg/Th1 dilaporkan menurun. Ketidakseimbangan sitokin rasio Th1/Th17 akan meningkatkan ekspresi reseptor kemokin CCR5 dan CCR6 dan menurunkan CCR4.¹⁰ IL-15 merupakan sitokin yang berperan terhadap penyembuhan luka dan regenerasi melalui proliferasi keratinosit. Pada pasien PG, IL-15 dan CD56 diekspresikan berlebih sehingga terjadi aktivasi dan proliferasi sel NK.¹¹

Gangguan fungsi neutrofil ditandai dengan kemotaksis, adhesi, dan *trafficking*. Pioderma gangrenosum berhubungan dengan berbagai penyakit yang menyebabkan disfungsi neutrofil, seperti ditemukannya neutrofil pada intestinal dan feses pasien IBD, dan gangguan kemotaksis pada artritis reumatoid. Reaksi patergi yang menunjukkan gangguan fungsi neutrofil dapat timbul pada 30% pasien PG.¹² Neutrofil membentuk perangkap ekstraseluler selama infeksi, terdiri dari serabut kromatin dan enzim degradatif yang akan menangkap dan menghancurkan mikroba. *Neutrophil extracellular traps* (NET) dilaporkan meningkat pada serum pasien PG.¹¹

MANIFESTASI KLINIS

Menurut morfologinya, manifestasi klinis PG dapat diklasifikasikan menjadi lima tipe utama, yaitu ulseratif, bulosa, pustular, vegetatif, dan peristomal. Beberapa pasien PG mungkin dapat menunjukkan lebih dari 1 tipe. Pioderma gangrenosum ulseratif merupakan tipe klasik yang paling umum dengan predileksi ekstremitas bawah.^{3,16} Lesi klinis awal berupa papul, pustul, atau furunkel eritematosa yang sangat nyeri. Seiring dengan lesi membesar, bagian tengah lesi akan mengalami degenerasi, nekrosis, dan erosi yang disertai nyeri (*visual analog scale/ VAS* > 4) (**Gambar 2**).⁴ Pioderma gangrenosum bulosa diawali dengan vesikel multipel yang bergabung menjadi bula besar dan memecah menjadi ulkus (**Gambar 3**).¹⁷ Pioderma gangrenosum pustular timbul sebagai pustul multipel berukuran besar yang nyeri, berbentuk sirkular hingga oval di batang tubuh, wajah dan tungkai (**Gambar 4**).⁴ Pioderma gangrenosum vegetatif atau pioderma granulomatosa superfisial memiliki gambaran verukosa, ditandai dengan nodul furunkuloid, abses, plak, atau ulkus superfisial tunggal

(Gambar 5).^{4,11} *Peristomal pyoderma gangrenosum* (PPG) berupa ulkus berbentuk sirkular atau arkuata, berbatas tidak tegas dengan warna merah keunguan yang terasa nyeri, berlokasi di sekitar stoma intestinal atau urinarius (Gambar 6).^{4,18} Selain kelima tipe utama PG, terdapat dua tipe lain yaitu PG post operatif dan PG diinduksi obat.³

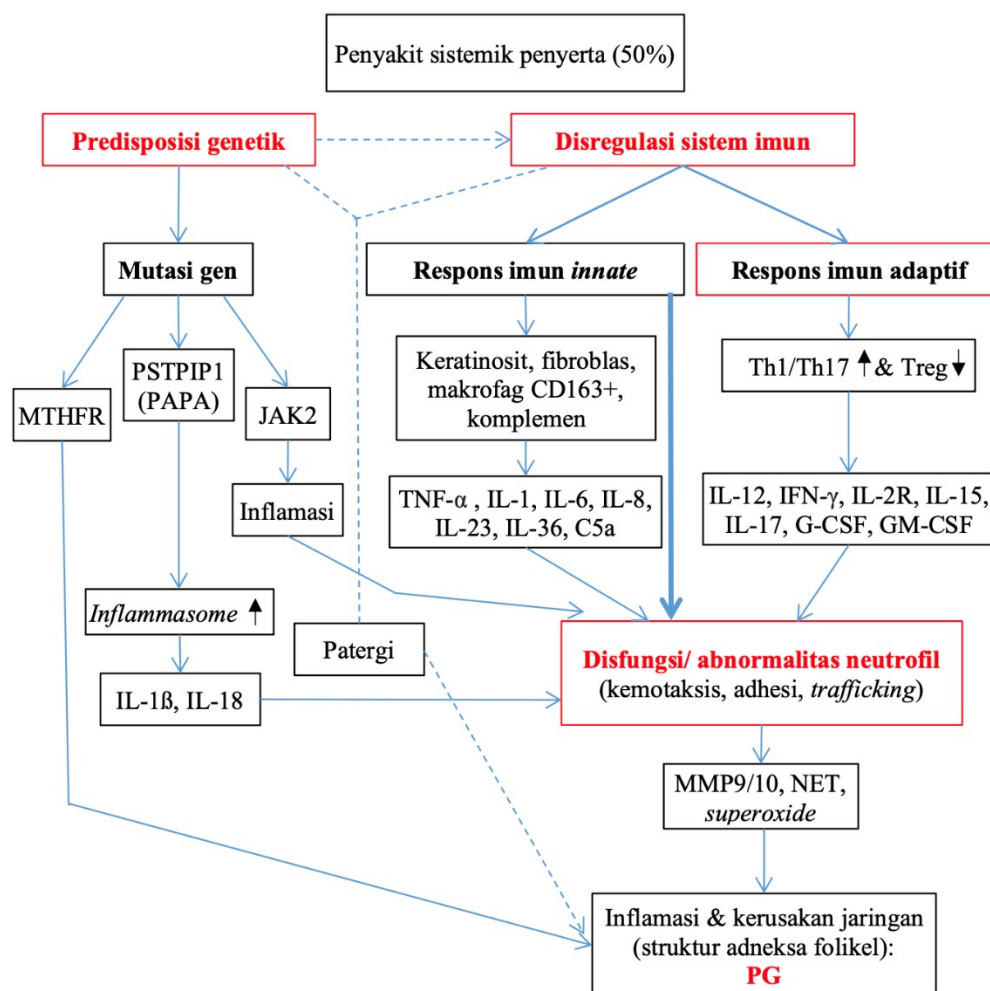
Berdasarkan tingkat keparahan, PG dibagi menjadi ringan, sedang, dan berat berdasarkan jumlah dan lokasi ulkus PG, ukuran ulkus, ekspansi ulkus dan keterlibatan ekstrakutan. (Tabel 1) Pada PG sedang hingga berat terdapat keterlibatan wajah atau genital, pada inspeksi terlihat tendon, otot, atau tulang.¹¹

Kesembuhan klinis ulkus PG dapat dinilai dengan *Gulliver's sign*. *Gulliver's sign* pertama kali dicetuskan oleh Landis, dkk sebagai tanda yang menunjukkan peradangan telah terkendali, sehingga penurunan dosis kortikosteroid dapat dilakukan. Pada tahap penyembuhan luka PG, tepi luka menjadi lebih rata dengan kulit di

sekitarnya dan pertumbuhan epitel dapat dilihat seperti tali yang melintasi batas antara dasar ulkus dan kulit normal di sekitarnya.²¹

DIAGNOSIS

Berbagai kriteria diagnosis PG saat ini telah diusulkan. Pada tahun 2019, Jockenhofer, dkk mengusulkan kriteria diagnostik PARACELSUS, yang menggunakan pendekatan berbasis skor.²² Kriteria diagnosis PARACELSUS terdiri dari *progressing disease* (penyakit yang progresif), *assessment of relevant differential diagnoses* (pemeriksaan diagnosis banding relevan), *reddish-violaceous wound border* (batas luka berwarna merah keunguan), *amelioration* (perbaikan), *characteristically irregular ulcer shape* (bentuk ulkus ireguler), *extreme pain* (nyeri hebat, VAS >4/10), *localization of lesion at site of trauma* (lokasi lesi pada area trauma), *suppurative inflammation in histopathology*



PSTPIP1: proline serine threonine phosphatase-interacting protein 1
MTHFR: methylenetetrahydrofolate reductase

Gambar 1. Skema patogenesis PG^{4,11,13-15}

(inflamasi suppurativa pada histopatologi), *undermined wound border* (batas luka sulit ditentukan), *systemic disease associated* (berhubungan dengan penyakit sistemik).³ Kriteria diagnosis PARACELSUS dinilai paling baik dan sederhana.²²

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pemeriksaan penunjang definitif untuk diagnosis PG saat ini belum ada.¹⁶ Pemeriksaan penunjang sederhana yang dapat dilakukan adalah tes patergi.²³ Pemeriksaan penunjang dapat dilakukan untuk menyingkirkan diagnosis lain, seperti pemeriksaan laboratorium darah, biopsi histopatologi kulit, foto toraks, kolonoskopi, biakan jaringan, dan angiografi. **Tabel 1** menunjukkan pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan pada pasien dengan kecurigaan PG.²²

Pemeriksaan histopatologi kulit pada PG tidak spesifik dan gambarnya bervariasi bergantung tipe lesi, fase (akut atau kronis), dan lokasi biopsi (tepi atau tengah ulkus). Pemeriksaan histopatologi berguna untuk menyingkirkan kondisi lain seperti keganasan, vaskulitis, atau infeksi. Gambaran yang umum ditemukan pada semua tipe PG, termasuk tipe klasik ulseratif adalah inflamasi supuratif nekrosis berupa perubahan serabut kolagen, pendarahan, infiltrasi neutrofil pada tengah lesi, dan reaksi vaskular menyerupai sindrom Sweet dengan infiltrasi neutrofil pada tepi lesi.³

DIAGNOSIS BANDING DAN DIAGNOSIS

Lesi PG dengan gambaran ulkus di tungkai bawah harus dibedakan menjadi beberapa kemungkinan, yaitu ulkus karena trombosis (sindrom antibodi antifosfolipid, vaskulopati livedoid), ulkus karena keganasan (karsinoma sel skuamosa, karsinoma sel basal, limfoma maligna), ulkus karena vaskulitis (poliarteritis nodosa, granulomatosis dengan poliangiitis, vaskulitis rematoid, vaskulitis granulomatosa), ulkus karena infeksi (*deep mycosis*, mikobakteriosis non tuberkulosa, fasciitis nekrotikan).³

Tata laksana

Prinsip tata laksana PG adalah eksklusi diagnosis banding ulkus kulit, mempertimbangkan penggunaan obat immunosupresif atau immunomodulator, perawatan luka dan bedah rekonstruksi, tata laksana penyakit penyerta, dan tata laksana nyeri adekuat. Pasien PG terkadang membutuhkan rawat inap untuk evaluasi, tata laksana, dan mengontrol nyeri.³ Sebelum tata laksana dilakukan, penyebab lain ulkus harus disingkirkan karena penggunaan obat immunosupresif merupakan kontraindikasi pada beberapa penyakit.²²



Gambar 2. Lesi PG Ulseratif Klasik. Lesi papul berkembang menjadi ulkus nekrosis dan erosi yang nyeri⁴



Gambar 3. Lesi PG Bulosa. Lesi vesikel bergabung menjadi bula besar dan memecah membentuk ulkus⁴



Gambar 4. Lesi PG Pustular. Lesi pustul multipel terasa nyeri¹⁹



Gambar 5. Lesi PG Vegetatif. Lesi nodul furunkuloid, abses, plak, atau ulkus superfisial tunggal⁴



Gambar 6. Lesi PG Peristomal. Ulkus sirkular atau arkuata, berlokasi di sekitar stoma intestinal atau urinarius²⁰



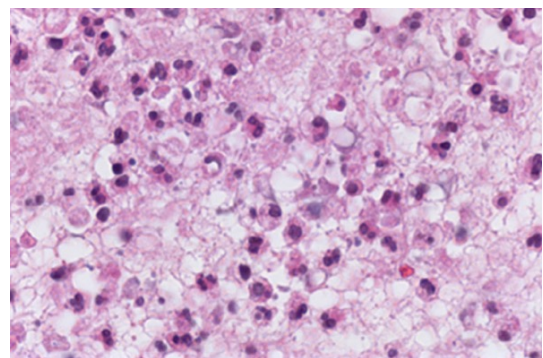
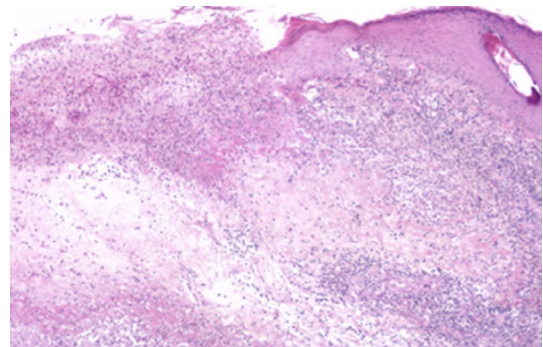
Gambar 7. Gulliver's sign. Tepi luka lebih rata dengan kulit sekitarnya²¹

Prinsip utama perawatan luka PG adalah membersihkan luka dengan cairan salin steril atau antiseptik, menggunakan *dressing* yang tidak melekat pada dasar luka untuk menghindari trauma lebih lanjut, dan menciptakan lingkungan dengan kelembapan sesuai, tidak terlalu kering atau basah.⁹ *Dressing* dipilih berdasarkan tipe luka, keseimbangan kelembapan luka dan integritas kulit, seperti hidrogel, *film*, hidrokoloid, *alginate*, dan *foam*. Pencegahan luka terhadap infeksi sekunder harus dilakukan. *Dressing* antimikroba seperti *silver* atau *polyhexamethylene biguanide-impregnated dressing* dapat digunakan pada luka dengan infeksi sekunder.²⁴

Tata laksana awal nyeri dapat menggunakan asetaminofen atau obat anti-inflamasi non steroid untuk mengurangi nyeri nosiseptif (nyeri tekan, berdenyut). Jika diperlukan, penggunaan opioid ringan (kodein) atau opioid kuat (morfin) dalam diberikan hingga pasien bebas dari rasa nyeri.¹² Tata laksana umum lain yang dapat dilakukan adalah modifikasi gaya hidup.¹⁵

Tata laksana khusus terdiri dari terapi topikal, sistemik, terapi target, dan terapi intervensi. Tata laksana khusus PG dilakukan berdasarkan tingkat keparahan penyakit, yaitu ringan, sedang, dan berat.¹¹ (**Gambar 9**)

Terapi topikal terdiri dari kortikosteroid, inhibitor kalsineurin topikal, dan terapi topikal lain seperti sodium kromoglikat topikal, dapson, nikotin, dan



Gambar 8. Gambaran histopatologi lesi PG ulseratif. Inflamasi supuratif nekrosis berupa perubahan serabut kolagen, pendarahan, infiltrasi neutrofil pada tengah lesi, dan reaksi vaskular dengan infiltrasi neutrofil pada tepi lesi.¹⁹

Tabel 1. Klasifikasi keparahan PG¹¹

Keparahan	Ukuran (diameter)	Jumlah lesi	Body surface area (BSA)
Ringan	0-3 cm	1-Mar	5%
Sedang	> 3 cm	3-Oct	5-25%
Berat	> 3 cm	>10	>25%

Tabel 2. Rekomendasi pemeriksaan penunjang PG²²

Pemeriksaan Penunjang	Indikasi
Biopsi kulit	Dilakukan pada tepi inflamasi, ulkus, mencapai lemak subkutan
Foto toraks	Kemungkinan infeksi sebelum memulai terapi imunosupresan
Kolonoskopi	Penyakit IBD yang mendasari
Biakan jaringan	Infeksi bakteri, jamur, dan Mycobacterium atipikal
Doppler atau angiografi	Menilai fungsi arteri dan vena
Hematologi lengkap	Kelainan hematologi
Kimia darah	Menilai fungsi hati dan ginjal
Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA)	Vaskulitis granulomatosa
Faktor rematoid	Krioglobulinemia dan rheumatoid arthritis
Titer antibodi antinuclear	Lupus eritematosus sistemik atau kelainan kolagen vaskular
Antibodi antifosfolipid	Sindrom antifosfolipid
Fungsi hepar	Infeksi hepatitis B atau C, terutama bagi pasien yang diberikan imunomodulator

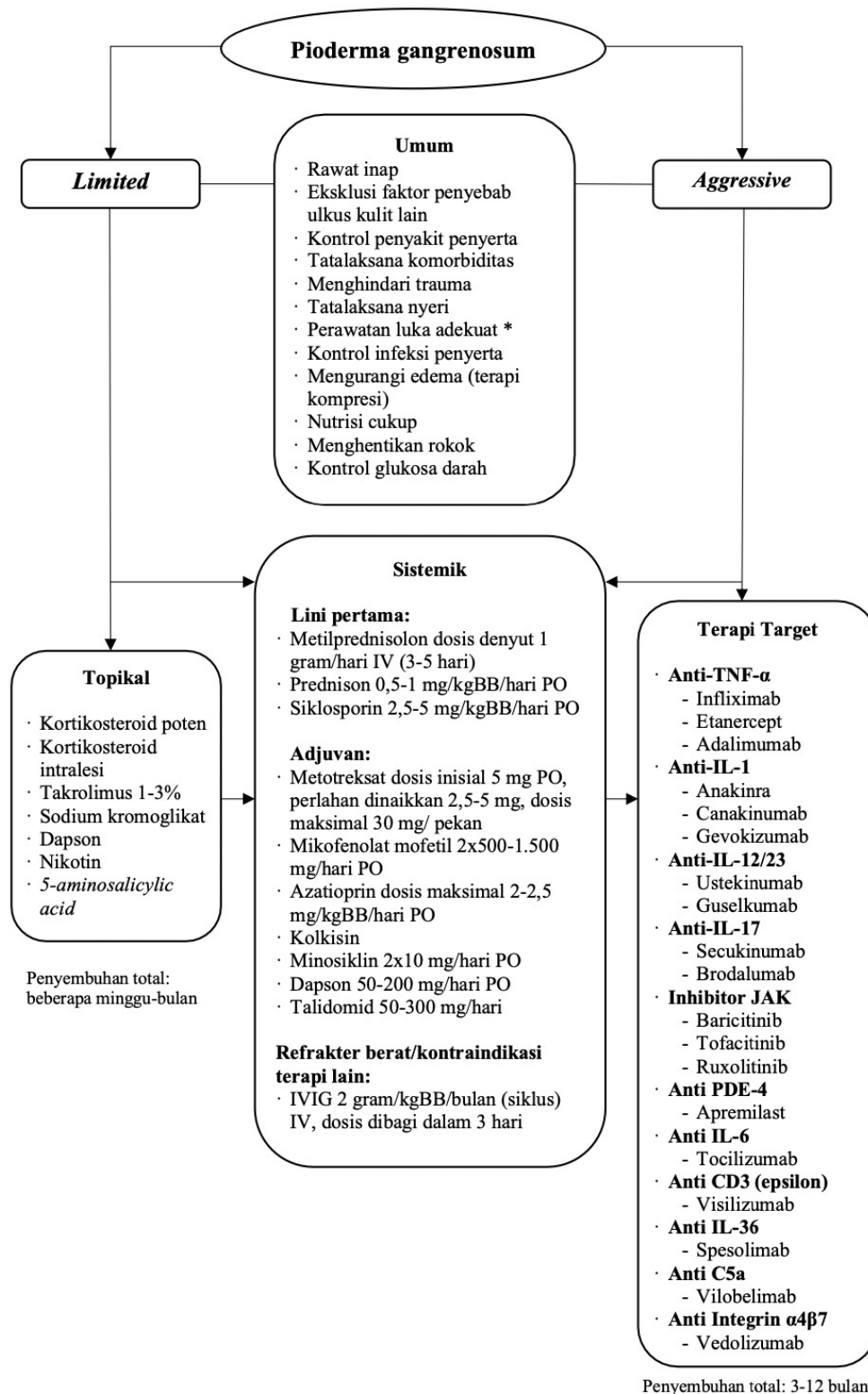
5-*amino salicylic acid* (5-ASA). Terapi topikal diberikan bila terdapat lesi kulit PG berukuran kecil ($\leq 4 \text{ cm}^2$) dengan atau tanpa ulserasi. Terapi sistemik meliputi kortikosteroid, siklosporin, metotreksat, mikofenolat mofetil, azatioprin, kolkisin, minosiklin, dapson, talidomid, dan imunoglobulin intravena. Terapi sistemik harus dipertimbangkan bila ulkus besar ($> 4 \text{ cm}^2$) atau berjumlah banyak.¹² Tata laksana sistemik PG di Indonesia diatur dalam Pedoman Praktik Klinis (PPK) PERDOSKI 2024 yaitu terapi inisial menggunakan kortikosteroid, siklosporin, atau kombinasi keduanya. Jika terjadi respons inkomplit pada kortikosteroid, maka dapat menggunakan terapi lini kedua yaitu mikofenolat mofetil, azatioprin, dapson, kolkisin, metotreksat, thalidomide, agen biologis, dan IVIG.¹⁶ Kortikosteroid sistemik merupakan lini pertama terapi PG karena menunjukkan respon terapi yang cepat. Namun demikian penggunaan kortikosteroid jangka panjang dapat menyebabkan beberapa efek samping, seperti infeksi, hiperglikemia, osteoporosis, hipertensi, sehingga membutuhkan *steroid sparing agent*.⁹

Mikofenolat mofetil (MMF) merupakan agen imunosupresif yang bekerja menghambat monofosfat dehidrogenase pada jalur sintesis purin *de novo* dan mengganggu produksi guanosin trifosfat. Mikofenolat mofetil menjadi *steroid sparing agent* lini pertama atau kedua pada PG, diberikan dengan dosis harian 0,5-1 mg dua kali sehari dengan respon terapi 4-12 minggu.^{9,14} Efek samping MMF yang dilaporkan adalah supresi

hematologi, gangguan gastrointestinal, edema, dan sesak nafas.⁹ Azatioprin dapat digunakan pada kasus PG refrakter/ berat sebagai *sparing agent* atau terapi alternatif lini pertama, terutama pada komorbiditas IBD. Azatioprin dapat digunakan dengan dosis 100-150 mg/hari per oral. Kolkisin bekerja dengan menghambat aktivitas intraselular, sekresi kemokin, migrasi sel, dan divisi sel. Minosiklin menghambat sintesis protein dengan melekat pada subunit ribosomal bakteri sehingga menghambat migrasi neutrofil, menekan produksi sitokin inflamasi, dan menghambat pembentukan granuloma.^{3,9} Minosiklin diberikan dengan dosis 100 mg dua kali per hari, dengan efek samping hiperpigmentasi.⁹

Dapson merupakan sulfon dengan efek anti-inflamasi, anti-bakterial, dan antibiotik.¹² Dapson dinilai kurang efektif pada PG, namun dapat digunakan sebagai terapi adjuvan. Dapson dapat diberikan dengan. Talidomid bekerja dengan mengatur sitokin proinflamasi yang berhubungan dengan NF-KB, menurunkan sel T CD8, dan menghambat produksi TNF- α . *Intravenous immunoglobulin* digunakan sebagai terapi *steroid sparing agent* pada kasus PG refrakter dan terapi lini kedua pada PG sedang hingga berat. Dosis IVIG pada PG dilaporkan kisaran 0,5-2,0 gram/kg.¹⁴

Penggunaan terapi target pada PG dilaporkan efektif. Terapi target yang saat ini tersedia berupa anti TNF- α , anti IL-1, anti IL-12/23, anti IL-17, inhibitor JAK, anti PDE-4, anti IL-6, anti CD3, dan anti integrin $\alpha 4\beta 7$. Penelitian terhadap anti IL-36 dan anti C5a saat ini sedang dilakukan.



Keterangan: Penyembuhan secara klinis dinilai dengan *Gulliver's sign*

* Jika diperlukan dapat digunakan terapi intervensi, berupa pembedahan dan terapi oksigen hiperbarik

Gambar 9. Algoritma tata laksana PG. Terapi PG dibedakan menjadi lesi limited yang membutuhkan terapi topikal saja, serta lesi aggressive yang membutuhkan terapi sistemik. Berbagai terapi target spesifik sedang dikembangkan^{3,4,11,14,15,22,25}

Inhibitor TNF- α dapat digunakan dalam tata laksana PG, berupa infliximab, adalimumab, etanercept, certolizumab pegol dan golimumab. Anti IL-1 dapat digunakan dalam tata laksana PG berupa anakinra (menghambat IL-1 α dan IL-1 β), canakinumab (inhibitor IL-1 β), dan gevokizumab (inhibitor IL-1 β). Inhibitor IL-23 yang dapat digunakan seperti ustekinumab (menghambat subunit p40 dari IL-12 dan IL-23), tildrakizumab, guselkumab, dan risankizumab (memiliki target subunit p19 dari IL-23 tanpa menghambat IL-12). Beberapa laporan kasus melaporkan keberhasilan tata laksana PG dengan inhibitor IL-17, seperti secukinumab (anti IL-17A), brodalumab (reseptor anti-IL-17A), dan ixekizumab (anti-IL-17A/F). Laporan kasus oleh Coe, dkk pada tahun 2022 melaporkan keberhasilan terapi PG dengan menggunakan injeksi secukinumab 300 mg empat kali per minggu pada 2 bulan pertama, dilanjutkan dua kali per minggu, didapatkan keberhasilan dalam 1 tahun.²⁶ Serial kasus oleh Tee, dkk melaporkan keberhasilan pada kedua kasus setelah penggunaan brodalimumab 210 mg tiap pekan. Kao, dkk melaporkan keberhasilan terapi PG pada 4 pasien yang diberikan injeksi ixekizumab 160 mg pada minggu 0, 80 mg tiap 2 minggu hingga minggu ke 12, kemudian 80 mg tiap 4 minggu.²⁷ Beberapa inhibitor JAK yang dapat digunakan pada PG berupa tofacitinib (inhibitor JAK-1 dan JAK-3 oral), ruxolitinib (inhibitor JAK-1 dan JAK-2 oral), dan baricitinib (inhibitor JAK-1 dan JAK-2). Apremilast merupakan anti PDE-4 yang disetujui penggunaannya oleh U.S. *Food and Drug Administration* (FDA) pada psoriasis dan psoriasis arthritis sejak 2014.¹⁴ Penggunaan antibodi monoklonal reseptor IL-6 tocilizumab dilaporkan efektif pada kasus PG refrakter dengan rheumatoid arthritis dan arteritis Takayasu. Visilizumab merupakan antibodi monoklonal IgG2 *humanized* yang berikatan dengan rantai epsilon CD3. Visilizumab dilaporkan efektif pada PG refrakter karena steroid dengan kolitis ulseratif. Vedolizumab merupakan antibodi monoklonal yang berikatan dengan integrin $\alpha 4\beta 7$ dan menghambat sel T gastrointestinal. *Novel therapy* yang saat ini sedang dilakukan uji klinis berupa anti C5a dan anti IL-36.⁹ Temuan patogenesis PG terbaru melibatkan anti C5a dan anti IL-36. Keberhasilan terapi PG dengan vilobelimumab yang merupakan inhibitor C5a telah dilakukan uji klinis fase IIa, dan saat ini sedang berlangsung uji klinis fase III yang melibatkan 90 partisipan. Penggunaan spesolimab 900 mg selama 4 minggu juga dilaporkan berhasil oleh Guenin, dkk pada 2 pasien PG refrakter. Saat ini uji klinis penggunaan spesolimab pada PG masih berlangsung.⁹

Pioderma gangrenosum menyebabkan morbiditas yang signifikan, seperti nyeri hebat, gangguan mobilitas, anemia akibat penyakit kronis, dan komplikasi tata laksana PG.²⁵ Pada sebagian besar kasus, PG memiliki

prognosis baik namun tingkat rekurensi PG dilaporkan tinggi.¹³

KESIMPULAN

Pioderma gangrenosum (PG) merupakan kelainan kulit neutrofilik yang sering menyerupai penyakit ulseratif kulit lain. Baku emas diagnosis dan tata laksana PG saat ini belum ada. Penegakan diagnosis PG menggunakan kriteria PARACELsus dianggap paling baik dan sederhana. Tata laksana PG dipilih berdasarkan penyakit penyerta, ukuran, jumlah, dan kedalaman lesi, kondisi pasien, dan efek samping jangka panjang obat. Tata laksana umum terdiri dari tata laksana faktor komorbiditas, perawatan luka, tata laksana nyeri, dan eliminasi faktor predisposisi. Tata laksana khusus berupa terapi topikal dengan kortikosteroid dan inhibitor kalsineurin, terapi sistemik lini pertama dengan kortikosteroid dan siklosporin, serta terapi target spesifik.

UCAPAN TERIMA KASIH

-

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

DAFTAR PUSTAKA

1. Nugraha W, Yulianto D, Diana EDN, Rahma A, Mawardi P, Mudigdo A. Tinjauan histopatologi pada pyoderma gangrenosum dengan infeksi sekunder. *Medicinus*. 2023;36:13–20.
2. Skopis M, Bag-Ozbek A. Pyoderma gangrenosum: A review of updates in diagnosis, pathophysiology and management. *J (Basel)*. 2021;4:367–75.
3. Yamamoto T, Yamasaki K, Yamanaka K, Komine M, Kawakami T, Yamamoto O, dkk. Clinical guidance of pyoderma gangrenosum 2022. *J Dermatol*. 2023;50:e253–75.
4. Jourabchi N, Lazarus GS. Pyoderma gangrenosum. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, dkk, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology*. Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill Education; 2019. h. 605–16.
5. Gunawan H, Maharani RH, Achdiat PA, Hindritiani R. A case report of extensive pyoderma gangrenosum on the upper third of the body. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021;14:1645–9.
6. Becker SL, Badawi AH, Thornton C, Ortega-Loayza AG. Clinical mimickers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum. *Am J Clin Dermatol*. 2025;26:511–23.
7. Saternus R, Schwingel J, Müller CSL, Vogt T, Reichrath J. Ancient friends, revisited: Systematic review and case report of pyoderma gangrenosum-associated autoinflammatory syndromes. *J Transl Autoimmun*. 2020;3:100071.
8. Satoh TK. Genetic mutations in pyoderma gangrenosum, hidradenitis suppurativa, and associated autoinflammatory syndromes: Insights into pathogenic mechanisms and shared

- pathways. *J Dermatol.* 2024;51:160–71.
9. Łyko M, Rygula A, Kowalski M, Karska J, Jankowska-Konsur A. The pathophysiology and treatment of pyoderma gangrenosum-current options and new perspectives. *Int J Mol Sci.* 2024;25:2440.
 10. Hobbs MM, Ortega-Loayza AG. Pyoderma gangrenosum: From historical perspectives to emerging investigations. *Int Wound J.* 2020;17:1255–65.
 11. Flora A, Frew JW. Pyoderma gangrenosum: A review of the clinical, mechanistic and therapeutic landscape. *Wound Pract Res.* 2022;30:16–23.
 12. Dissemmond J, Marzano A V., Hampton PJ, Ortega-Loayza AG. Pyoderma gangrenosum: Treatment options. *Drugs.* 2023;83:1255–67.
 13. Schmieder SJ, Krishnamurthy K. Pyodermal gangrenosum. *StatPearls [Serial dalam internet].* 2023. [Disitasi 5 April 2024]. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482223/>.
 14. Maronese CA, Pimentel MA, Li MM, Genovese G, Ortega-Loayza AG, Marzano AV. Pyoderma gangrenosum: An updated literature review on established and emerging pharmacological treatments. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23: 615–34.
 15. Fletcher J, Alhusayen R, Alavi A. Recent advances in managing and understanding pyoderma gangrenosum. *F1000Res.* 2019;8:2092.
 16. Dwiyanara RF, Rosita C, Mawardi P, Wahab S, Siswati AS, Krisanti RIA, dkk. Pioderma gangrenosum. Dalam: *Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika.* Jakarta: PERDOSKI; 2024. h. 437–43.
 17. Garcia-Abellas P, Fernandez-Guarino M, Diaz-Guimaraens B, Soto-Castillo JJ, Torres-Jimenez J, Carrilo-Gijon R. Pure bullous pyoderma gangrenosum, a challenging clinico-pathological diagnosis: Critical literature review with emphasis on diagnostic criteria. *Indian J Dermatol.* 2022;67:409–14.
 18. Honma M, Sugawara M, Ueno N, Honma M, Hinooka R, Tani C. Clinical characteristics of peristomal pyoderma gangrenosum: A single center retrospective observational study. *J Dermatol.* 2022;49:1178–82.
 19. Alonso-León T, Hernández-Ramírez HH, Fonte-Avalos V, Toussaint-Caire S, E. Vega-Memije M, Lozano-Platonoff A. The great imitator with no diagnostic test: Pyoderma gangrenosum. *Int Wound J.* 2020;17:1774–82.
 20. Pearson WA, Prentice DA, Sinclair DL, Lim LY, Carville KJ. A novel topical therapy for resistant and early peristomal pyoderma gangrenosum. *Int Wound J.* 2019;16:1136–43.
 21. Jimenez-Cauhe J, Fonda-Pascual P. Visual Dermatology: Gulliver sign: When pyoderma gangrenosum soothes. *J Cutan Med Surg.* 2020;24:408.
 22. Chen B, Li W, Qu B. Practical aspects of the diagnosis and management of pyoderma gangrenosum. *Front Med.* 2023;10:1134909.
 23. Ergun T. Pathergy Phenomenon. *Front Med.* 2021;8:639404.
 24. Croitoru D, Naderi-Azad S, Sachdeva M, Piguet V, Alavi A. A wound care specialist's approach to pyoderma gangrenosum. *Adv Wound Care.* 2020;9:686–94.
 25. Guénin SH, Khattri S, Lebwohl MG. Spesolimab use in treatment of pyoderma gangrenosum. *JAAD Case Rep.* 2023;34:18–22.
 26. Coe J, Kudva S, Shams K. Matching the dose to the disease: Successful treatment of recalcitrant pyoderma gangrenosum using high-dose secukinumab. *Dermatol Ther.* 2022;35:e15669.
 27. Kao AS, King AD, Bardhi R, Daveluy S. Targeted therapy with ixekizumab in pyoderma gangrenosum: A case series and a literature overview. *JAAD Case Rep.* 2023;37:49–53.