



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Perkembangan ilmu dermatologi: Dari klinik hingga terapi regeneratif

Hubungan lama sakit dengan kadar interleukin-6 pasien reaksi kusta tipe 1 di RS Donorejo Jepara: Sebuah studi potong lintang

Klinikopatologi pemfigus vulgaris dan pengukuran aktivitas penyakit pemfigus dengan *Pemphigus Disease Area Index*

Acrokeratosis verruciformis of Hopf: Kasus langka pada pasien geriatri

Pityriasis lichenoides pascavaksinasi m-RNA COVID-19

Dermatomiositis klasik dengan *anti-Mi-2 antibody* positif: Sebuah laporan kasus jarang dengan prognosis baik

Ulkus genital akibat herpes genitalis pada pasien geriatri imunokompromi dengan keganasan paru

Peran dan potensi *stem cell* dan *secretome stem cell* sebagai terapi regeneratif dalam penatalaksanaan skar

Karakteristik dermatosis akibat sengatan ubur-ubur di Indonesia

DNA salmon sebagai agen biostimulator dalam peremajaan kulit

Interaksi metabolisme kolesterol dengan psoriasis

Tata laksana dermatitis radiasi

MDVI	Vol. 53	No. 1	Hal. 1–72	Jakarta Jan–Mar 2026	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	-----------	-------------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Perkembangan ilmu dermatologi: Dari klinik hingga terapi regeneratif	1
<i>Nurrachmat Mulianto</i>	
ARTIKEL ASLI	
Hubungan lama sakit dengan kadar interleukin-6 pasien reaksi kusta tipe 1 di RS Donorejo Jepara: Sebuah studi potong lintang	2–7
<i>Amalia An Nidha*, Qonita Nur Qolby, Syifa Nurisma Putri</i>	
LAPORAN KASUS	
Klinikopatologi pemfigus vulgaris dan pengukuran aktivitas penyakit pemfigus dengan <i>Pemphigus Disease Area Index</i>	8–12
<i>Awalia Astarina*, Kristo A Nababan</i>	
<i>Acrokeratosis verruciformis of Hopf</i> : Kasus langka pada pasien geriatri	13–16
<i>Keiko Yolanda*, Rahadi Rihatmadja, Shannaz Nadia Yusharyahya</i>	
<i>Pityriasis lichenoides</i> pascavaksinasi m-RNA COVID-19	17–21
<i>Riani Laurensia*, Shannaz Nadia Yusharyahya, Lili Legiawati, Rinadewi Astriningrum, Rahadi Rihatmadja, Kenny Andrianus</i>	
Dermatomiositis klasik dengan <i>anti-Mi-2 antibody</i> positif: Sebuah laporan kasus jarang dengan prognosis baik	22–26
<i>Riani Laurensia*, Eylene Meisyah Fitri, Windy Keumala Budianti, Rahadi Rihatmadja, Endi Novianto, Andravina Pranathania</i>	
Ulkus genital akibat herpes genitalis pada pasien geriatri imunokompromi dengan keganasan paru	27–34
<i>Seno Lamsir*, Prasetyadi Mawardi, Endra Yustin Ellistasari, Pratiwi Prasetya Primisawitri</i>	
TINJAUAN PUSTAKA	
Peran dan potensi <i>stem cell</i> dan <i>secretome stem cell</i> sebagai terapi regeneratif dalam penatalaksanaan skar	35–40
<i>Ade Gustina Siahaan, Imam Budi Putra*</i>	
Karakteristik dermatosis akibat sengatan ubur-ubur di Indonesia	41–50
<i>Anita Valencia*, Dediando Hidajat, Yoga Pamungkas Susani</i>	
DNA salmon sebagai agen biostimulator dalam peremajaan kulit	51–55
<i>Ella Finarsih ES*, Nelva Karmila Jusuf</i>	
Interaksi metabolisme kolesterol dengan psoriasis	56–63
<i>Irvandra Afren*, Nopriyati, Athuf Thaha, Sarah Diba, Fifa Argentina, Soenarto Kartowigno</i>	
Tata laksana dermatitis radiasi	64–72
<i>Widyastuti, Henry Kodrat*</i>	

PERKEMBANGAN ILMU DERMATOLOGI: DARI KLINIK HINGGA TERAPI REGENERATIF

Artikel MDVI edisi 1 tahun 2026 akan memuat 11 artikel yang terdiri atas 1 artikel asli, 5 laporan kasus dan 5 tinjauan pustaka yang telah melalui proses seleksi oleh dewan redaksi untuk ditampilkan dalam edisi ini.

Dalam edisi ini, terdapat beberapa artikel penelitian dan tinjauan pustaka yang mengangkat isu penting dalam dermatologi modern. Salah satunya membahas hubungan metabolisme kolesterol dengan psoriasis, yang menunjukkan adanya keterkaitan kompleks antara gangguan metabolik dan inflamasi kulit. Selain itu, terdapat penelitian analitik mengenai hubungan lama sakit dengan kadar interleukin-6 pada pasien reaksi kusta tipe 1 yang menunjukkan tidak adanya hubungan bermakna antara kedua variabel tersebut. Edisi ini juga menampilkan tinjauan sistematis terkait tatalaksana dermatitis radiasi yang menyoroti efektivitas kortikosteroid topikal dan fotobiomodulasi dalam menurunkan derajat keparahan.

Seiring dengan perkembangan dermatologi estetika dan regeneratif, beberapa artikel tinjauan pustaka dalam edisi ini membahas inovasi terapi terkini, seperti penggunaan DNA salmon sebagai agen biostimulator dalam peremajaan kulit serta potensi stem cell dan secretome dalam terapi regeneratif skar. Pendekatan ini mencerminkan kemajuan ilmu yang tidak hanya berfokus pada perbaikan klinis, tetapi juga pada regenerasi jaringan secara fisiologis.

Berbagai laporan kasus menarik juga turut disajikan dalam edisi ini. Salah satunya adalah kasus *acrokeratosis verruciformis* pada pasien geriatri dengan manifestasi klinis atipikal yang menekankan pentingnya korelasi klinikopatologis dalam penegakan diagnosis. Selain itu,

terdapat laporan kasus dermatomiositis dengan antibodi anti-Mi-2 yang berkaitan dengan prognosis yang lebih baik, serta kasus *pityriasis lichenoides* pascavaksinasi COVID-19 yang menunjukkan respons terapi yang baik terhadap kortikosteroid dan antibiotik.

Kasus lain yang tidak kalah menarik adalah herpes genitalis pada pasien geriatri imunokompromi dengan keganasan paru, yang menunjukkan manifestasi klinis tidak khas sehingga menjadi tantangan dalam diagnosis. Selain itu, terdapat laporan kasus pemfigus vulgaris dengan penilaian aktivitas penyakit menggunakan *Pemphigus Disease Area Index* (PDAI), yang menegaskan pentingnya evaluasi objektif dalam menentukan terapi dan memantau respons pengobatan.

Edisi ini juga menyoroti isu kesehatan masyarakat yang relevan di Indonesia, seperti dermatosis akibat sengatan ubur-ubur yang masih sering terjadi di wilayah pesisir, khususnya di daerah wisata. Hal ini menekankan pentingnya edukasi masyarakat serta upaya preventif untuk mengurangi risiko kejadian.

Semoga artikel yang diunggah pada edisi ini dapat memberikan manfaat dan menambah wawasan bagi para pembaca serta menjadi referensi dalam praktik klinis maupun pengembangan penelitian di bidang dermatologi, venereologi, dan estetika.

Nurrachmat Mulianto
Tim Editor MDVI

HUBUNGAN LAMA SAKIT DENGAN KADAR INTERLEUKIN-6 PASIEN REAKSI KUSTA TIPE 1 DI RS DONOREJO JEPARA: SEBUAH STUDI POTONG LINTANG

Amalia An Nidha, Qonita Nur Qolby, Syifa Nurisma Putri*

Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Semarang, Semarang

ABSTRAK

Pendahuluan: Reaksi kusta adalah respons inflamasi akut yang terjadi sebelum, saat atau setelah pengobatan lepra. Interleukin-6 (IL-6) sebagai sitokin proinflamasi multifungsi berperan penting dalam modulasi respons imun adaptif maupun inflamasi akut yang sering meningkat pada kasus reaksi kusta. Salah satu faktor lain yang dicurigai berpengaruh adalah lama sakit. Lama sakit yang lebih panjang bisa mencerminkan periode inflamasi yang berkepanjangan, yang berpotensi berhubungan dengan pergeseran respons imun dan perubahan kadar sitokin seperti IL-6. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan lama sakit dengan kadar IL-6 pasien reaksi kusta tipe 1 yang di rawat di RS Donorejo Jepara. **Metode:** Penelitian merupakan studi analitik observasional desain *cross sectional*. Sampel merupakan pasien reaksi kusta tipe 1 yang berkunjung pada bulan Maret—April 2024 di RS Donorejo, memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan jumlah subjek 22 orang. Serum IL-6 diperiksa dengan metode *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) dan dianalisis korelasinya dengan lama sakit. **Hasil:** Analisis hubungan lama sakit dan kadar IL-6 diukur menggunakan uji Spearman dan menunjukkan nilai $p=0.839$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna ($p>0.05$) antara lama sakit dan kadar IL-6 pasien reaksi kusta tipe 1. Dengan demikian, semakin lama durasi sakit tidak berpengaruh terhadap parameter kadar IL-6 pada pasien reaksi kusta tipe 1. **Simpulan:** Tidak ada hubungan antara lama sakit dan kadar IL-6 pada pasien reaksi kusta tipe 1.

Kata kunci: interleukin-6, lama sakit, reaksi kusta tipe 1

RELATIONSHIP BETWEEN DURATION OF ILLNESS AND INTERLEUKIN-6 LEVELS IN PATIENTS WITH TYPE 1 LEPROSY REACTIONS AT DONOREJO HOSPITAL JEPARA: CROSS-SECTIONAL STUDY

ABSTRACT

Introduction: Leprosy reaction is an acute inflammatory response that occurs before, during, or after leprosy treatment. Interleukin-6 (IL-6), as a multifunctional proinflammatory cytokine, plays an important role in modulating the adaptive immune response and acute inflammation, which is often increased in cases of leprosy reactions. Another factor suspected to be influential is the duration of illness. A longer duration of illness may reflect a prolonged period of inflammation, potentially associated with a shift in the immune response and changes in cytokine levels such as IL-6. This study aims to determine the relationship between duration of illness and IL-6 levels in patients with type 1 leprosy reactions treated at Donorejo Hospital, Jepara. **Methods:** This study was an observational analytical study with a cross-sectional design. The sample was 22 patients with type 1 leprosy reactions who visited Donorejo Hospital between March and April 2024, meeting the inclusion and exclusion criteria. Serum IL-6 was examined using the Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method and analyzed for its correlation with the duration of illness. **Results:** Analysis of the relationship between duration of illness and IL-6 levels was measured using the Spearman test and showed a p -value of 0.839. These results show that there was no significant relationship ($p>0.05$) between the duration of illness and IL-6 levels in patients with type 1 leprosy reactions. Thus, the longer duration of illness did not affect the IL-6 level parameters in patients with type 1 leprosy reactions. **Conclusions:** There is no relationship between duration of illness and IL-6 levels in patients with type 1 leprosy reactions.

Keywords: duration of illness, interleukin-6, type 1 leprosy reaction

Masuk : 24 Desember 2025

Revisi : 4 Februari 2026

Publikasi : 31 Maret 2026

*Korespondensi:

Jl. Kelud Utara III No.15, Gajahmungkur,
Kota Semarang
Telepon: +62895359087918
Email: amalia.nidha@mail.unnes.ac.id

PENDAHULUAN

Kusta (*Hansen's disease*) adalah penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* yang utamanya menyerang bagian kulit dan saraf tepi.¹ Pada pengelolaan kusta, tantangan yang dihadapi adalah munculnya reaksi kusta yaitu respons inflamasi akut yang terjadi sebelum, saat atau setelah pengobatan lepra.² Reaksi kusta ini dapat menimbulkan perburukan lesi, neuritis, maupun kecacatan permanen apabila tidak ditangani secara tepat.³ Terdapat 2 tipe utama reaksi kusta yaitu reaksi kusta tipe 1 (*reversal reaction*) dan reaksi tipe 2 (*erythema nodosum leprosum*) yang masing-masing memiliki mekanisme imun yang berbeda.⁴

Reversal reaction (RR) terjadi karena adanya amplifikasi respons imun seluler yang berdampak pada inflamasi kulit serta saraf yang sering menimbulkan edema dan nyeri pada saraf.⁴ Dalam berbagai laporan klinis dan epidemiologi, RR diperkirakan terjadi pada 10–30% dari pasien kusta, terutama pada spektrum *borderline*, dengan kisaran prevalensi tertinggi mencapai sekitar satu pertiga dari pasien dengan bentuk *borderline* penyakit ini.⁵ Data retrospektif dari rumah sakit rujukan menunjukkan bahwa hampir 45,5 % dari kasus reaksi kusta yang dilaporkan merupakan RR, menunjukkan bahwa kejadian reaksi kusta tipe 1 juga signifikan dalam praktik klinik sehari-hari. Variasi angka kejadian dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti tipe kusta, fase pengobatan, serta karakteristik dari imunitas pasien.⁶

Sitokin merupakan mediator utama dalam proses terjadinya reaksi kusta. Interleukin-6 (IL-6) diproduksi oleh berbagai sel imun seperti makrofag dan limfosit sebagai sitokin proinflamasi multifungsi yang berperan penting dalam modulasi respons imun adaptif maupun inflamasi akut. IL-6 mendorong mekanisme inflamasi kronis dan respons hipersensitivitas dengan cara meningkatkan diferensiasi sel Th17 dan menghambat fungsi sel Treg.⁷ Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa IL-6 pada pasien reaksi kusta meningkat lebih tinggi dibanding pasien tanpa reaksi.⁸ Beberapa penelitian juga melaporkan bahwa kadar IL-6 akan meningkat saat terjadi reaksi kusta baik di tipe 1 maupun 2 yang menunjukkan keterlibatan IL-6 dalam patogenesis dan progresivitas dari reaksi inflamasi tersebut. Ekspresi IL-6 yang tinggi ditemukan dalam jaringan kulit pada pasien reaksi kusta dan dapat berhubungan signifikan dengan kejadian beratnya inflamasi yang memengaruhi kondisi klinis pasien.⁹

Pemahaman mengenai faktor klinis yang memengaruhi aktivitas inflamasi pada pasien reaksi kusta tipe 1, selain IL-6, masih terbatas. Salah satu faktor yang dicurigai berpengaruh adalah lama sakit, yakni durasi penyakit sejak timbulnya gejala klinis hingga pasien menjalani perawatan atau pemeriksaan. Lama sakit yang

lebih panjang bisa mencerminkan periode inflamasi yang berkepanjangan, yang berpotensi berhubungan dengan pergeseran respons imun dan perubahan kadar sitokin seperti IL-6.¹⁰

Penelitian ini secara khusus memfokuskan pada reaksi kusta tipe 1 karena reaksi ini terutama dimediasi oleh respons imun seluler (*cell-mediated immunity*) yang ditandai dengan peningkatan aktivitas sel T dan produksi sitokin proinflamasi, termasuk IL-6.¹¹ Kondisi ini berbeda dengan reaksi kusta tipe 2 (ENL) yang lebih banyak melibatkan mekanisme kompleks imun dan respons humoral. Berdasarkan mekanisme tersebut, reaksi kusta tipe 1 dianggap lebih representatif untuk mengevaluasi hubungan antara lama sakit dengan perubahan kadar sitokin yang mencerminkan aktivitas inflamasi kronis.¹²

Selain itu, reaksi kusta tipe 1 memiliki implikasi klinis yang signifikan karena sering berkaitan dengan perburukan fungsi saraf secara akut yang dapat menyebabkan kecacatan permanen apabila tidak ditangani secara dini dan tepat.⁵ Pemahaman yang lebih baik mengenai faktor-faktor yang memengaruhi aktivitas inflamasi, khususnya hubungan antara lama sakit dan kadar IL-6, diharapkan dapat membantu dalam deteksi dini, pemantauan progresivitas penyakit, serta penentuan strategi terapi yang lebih optimal. Meskipun terdapat penelitian yang menyebutkan peran sitokin dalam reaksi kusta, hubungan antara durasi penyakit dengan kadar IL-6 pada pasien reaksi kusta tipe 1 masih belum banyak dikaji secara rinci dalam literatur ilmiah.

Berdasarkan uraian tersebut, diperlukan kajian mengenai hubungan lama sakit dengan kadar IL-6 pada pasien reaksi kusta tipe 1. Penelitian lokal di RS Donorejo Jepara sebagai rumah sakit khusus kusta memberikan kesempatan untuk evaluasi mengenai hubungan klinis dan biomolekuler tersebut. Penelitian tersebut akan memberikan wawasan yang lebih jelas mengenai bagaimana durasi perjalanan penyakit dapat memengaruhi level inflamasi pada kasus reaksi kusta tipe 1 yang pada akhirnya dapat menjadi acuan dalam penilaian prognosis dan strategi penanganan yang tepat. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara durasi lama sakit pada pasien dengan kadar IL-6 pada pasien reaksi kusta tipe 1 di RS Donorejo Jepara.

METODE

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain *cross-sectional* pada pasien reaksi kusta tipe 1 yang menjalani perawatan di RS Donorejo Jepara pada bulan Maret–April 2024. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* dengan pendekatan *total sampling*, yaitu seluruh subjek yang memenuhi

Tabel 1. Karakteristik subjek

Karakteristik	Subjek
Jenis kelamin, n (%)	
- Laki-laki	15 (68.2)
- Perempuan	7 (31.8)
Usia, n (%)	
- 21 – 30 tahun	7 (31.8)
- 31 – 40 tahun	5 (22.7)
- 41 – 50 tahun	3 (13.7)
- 51 – 60 tahun	7 (31.8)

kriteria inklusi dan eksklusi selama periode penelitian, diikutsertakan sebagai sampel penelitian. Kriteria inklusi yaitu pasien usia 20–60 tahun, terdiagnosis reaksi kusta tipe 1, tidak sedang hamil, dan bersedia diikutkan dengan menandatangani *informed consent* (IC). Kriteria eksklusi mencakup pasien dengan penyakit infeksi akut lain atau penyakit autoimun serta pasien yang menjalani terapi imunosupresif lain di luar terapi standar reaksi kusta. Data penelitian ini adalah serum darah *vena mediana cubiti* pasien serta lama sakit dicatat dalam bulan sejak awal terdiagnosis lepra hingga waktu pengambilan sampel. Konsentrasi IL-6 dalam serum darah pasien diukur menggunakan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) di Laboratorium GAKI Universitas Diponegoro. Analisis hubungan lama sakit dengan kadar IL-6 dilakukan menggunakan Uji Korelasi *Spearman* karena data tidak berdistribusi normal. Penelitian ini telah disetujui oleh KEPK Universitas Diponegoro Semarang No. 589/EC/KEPK/FK-UNDIP/XII/2023.

HASIL

Karakteristik subjek

Karakteristik subjek pada penelitian ini meliputi jenis kelamin dan usia yang ditampilkan pada Tabel 1. Berdasarkan Tabel 1 dapat ditunjukkan bahwa dari total 22 sampel pada penelitian ini sebagian besar peserta didominasi berjenis kelamin laki-laki dengan persentase 68,2% dan perempuan sebanyak 31,8%. Distribusi karakteristik subjek meliputi usia didominasi di usia 21–30 dan 51–60 dengan jumlah yang sama yaitu sebanyak 31,8%.

Korelasi lama sakit dengan kadar IL-6

Berdasarkan uji *spearman* hasil didapatkan nilai $p > 0,05$ (Grafik 1) yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lama sakit dengan kadar serum IL-6 pasien reaksi kusta tipe 1.

DISKUSI

Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lama sakit dengan kadar IL-6 serum pada pasien dengan reaksi kusta tipe 1. Temuan ini menunjukkan bahwa durasi perjalanan penyakit sejak timbulnya gejala hingga evaluasi laboratorium tidak berkorelasi secara langsung dengan level sitokin proinflamasi IL-6 dalam serum pasien reaksi kusta tipe 1.

Secara imunologis, reaksi kusta tipe 1 merupakan manifestasi dari respons imun yang kompleks, terutama melibatkan aktivasi sel T dan peningkatan sitokin proinflamasi termasuk IL-6, yang berperan dalam modulasi respons Th17 dan keseimbangan Treg.⁷ Beberapa studi imunologi menunjukkan bahwa pasien dengan reaksi kusta tipe 1 memang secara umum memiliki level IL-6 yang lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa reaksi, mengindikasikan bahwa IL-6 terkait dengan respons imun terhadap *Mycobacterium leprae* yang aktif.⁸ Misalnya, penelitian oleh Saini *et al.* melaporkan bahwa mekanisme reaksi tipe 1 berkaitan dengan peningkatan ekspresi IL-6 yang mendorong diferensiasi sel Th17 yang patogenik, yang selanjutnya memengaruhi jalur inflamasi lokal pada lesi kusta.⁷

Studi lain juga menemukan bahwa IL-6 dan beberapa sitokin proinflamasi seperti IP-10 dan IL-17F secara signifikan lebih tinggi pada pasien reaksi tipe 1 dibandingkan pasien nonreaksi, menunjukkan bahwa IL-6 dapat menjadi penanda imunologis dari episode reaksi tersebut.¹³ Meskipun demikian, peningkatan IL-6 ini tidak serta merta menunjukkan bahwa durasi sakit secara klinis (lama sakit) akan berkorelasi secara proporsional dengan kadar IL-6 serum. Hal ini dapat dijelaskan oleh beberapa faktor seperti fenomena dinamis imunologis yaitu respons sitokin seperti IL-6 biasanya bersifat fluktuatif dan dipengaruhi oleh fase reaksi akut, penatalaksanaan (misalnya penggunaan kortikosteroid), dan kondisi imun individu.¹⁴ Artinya, IL-6 dapat meningkat tajam pada fase reaksi akut tetapi menurun tidak lama kemudian, sehingga level IL-6 pada

satu titik waktu tertentu tidak selalu mencerminkan total durasi inflamasi klinis.

Perbedaan respons individual juga berperan, yaitu durasi sakit yang sama dapat menunjukkan profil sitokin yang berbeda, tergantung pada faktor *host immunity*, variasi genetik, dan status terapi. Sebagai contoh, data genetika menunjukkan bahwa variasi gen IL-6 dapat memengaruhi respons sitokin, meskipun pengaruhnya terhadap reaksi tipe 1 spesifik masih belum terdefinisi kuat.^{15,16} Terapi pasien reaksi kusta yang mendapatkan terapi kortikosteroid atau imunomodulator lain berperan menekan ekspresi sitokin proinflamasi termasuk IL-6.¹⁷ Pengaruh obat ini dapat memutus korelasi langsung antara durasi gejala dan kadar IL-6.

Perbedaan antara aspek klinis dan *biomarker* juga berpengaruh terhadap hasil penelitian ini. Lama sakit adalah indikator kejadian klinis yang kumulatif, sedangkan IL-6 adalah indikator biologis fase akut.^{18,19} Keduanya mungkin tidak berjalan paralel secara linier, terutama pada penelitian potong lintang seperti ini. Data longitudinal dengan pengukuran berulang mungkin lebih tepat untuk melihat dinamika *biomarker* sepanjang perjalanan reaksi.

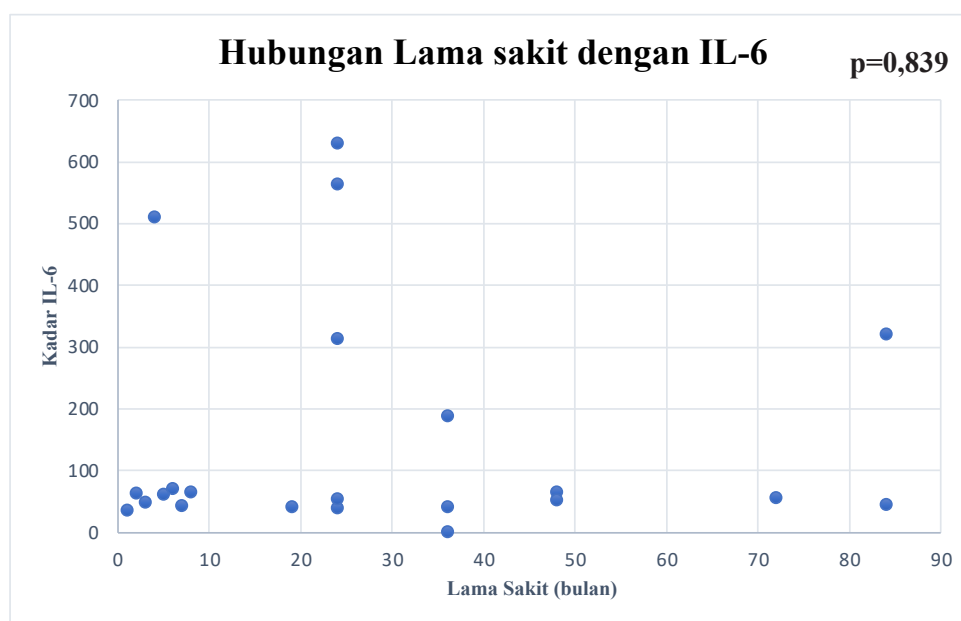
Temuan bahwa hubungan tersebut tidak signifikan juga sejalan dengan beberapa penelitian yang tidak menemukan IL-6 sebagai prediktor independen kejadian atau derajat klinis reaksi tipe 1 jika diukur hanya pada satu titik waktu tertentu. Sebuah penelitian kasus-kontrol di mana ekspresi IL-6 awal dievaluasi pada sampel kulit menunjukkan bahwa ekspresi awal IL-6 tidak selalu meningkatkan risiko terjadinya reaksi lepra dini secara signifikan,⁹ menunjukkan bahwa hubungan IL-6 dengan perkembangan reaksi klinis kompleks dan mungkin

dipengaruhi oleh banyak faktor lain.

Secara keseluruhan, meskipun IL-6 terlibat dalam respons imun dan inflamasi pada reaksi kusta tipe 1, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa lama sakit sebagai variabel klinis tidak memprediksi kadar IL-6 serum pada satu waktu pengukuran tertentu. Hal ini penting sebagai penegasan bahwa kadar sitokin tidak selalu sejalan dengan durasi perjalanan penyakit, dan penggunaan IL-6 sebagai *biomarker* mungkin memerlukan pendekatan waktu pengukuran yang lebih dinamis atau dikombinasikan dengan parameter klinis lainnya untuk menilai aktivitas reaksi.

Temuan ini mengindikasikan bahwa respons inflamasi pada reaksi kusta bersifat independen terhadap durasi penyakit. Oleh karena itu, dalam praktik klinis, penilaian dan penatalaksanaan reaksi kusta tidak dapat didasarkan pada lama sakit, melainkan harus berfokus pada kondisi klinis saat evaluasi, derajat keparahan reaksi, serta keterlibatan saraf. Pendekatan ini penting untuk memastikan pemberian terapi antiinflamasi yang tepat dan mencegah keterlambatan penanganan yang berisiko menimbulkan kerusakan saraf permanen.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu dipertimbangkan dalam interpretasi hasil. Pertama, desain potong lintang (*cross-sectional*) hanya menggambarkan hubungan antara lama sakit dan kadar serum IL-6 pada satu titik waktu, sehingga tidak dapat menilai dinamika perubahan IL-6 secara longitudinal. IL-6 merupakan sitokin proinflamasi yang bersifat dinamis dan dapat berubah sesuai fase inflamasi maupun respons terapi.^{19,20} Studi longitudinal menunjukkan bahwa kadar IL-6 dapat berfluktuasi seiring progresivitas inflamasi dan respons imun, sehingga desain kohort



Gambar 1. Hubungan lama sakit dengan kadar serum IL-6

prospektif lebih optimal untuk mengevaluasi perubahan temporal *biomarker* inflamasi.

Kedua, ukuran sampel yang relatif kecil dapat menurunkan kekuatan statistik dan meningkatkan risiko terjadinya kesalahan tipe II (*type II error*), yaitu kegagalan mendeteksi hubungan yang sebenarnya ada. Beberapa literatur metodologi penelitian klinis menegaskan bahwa ukuran sampel yang tidak memadai dapat menyebabkan hasil yang tidak signifikan meskipun secara biologis terdapat asosiasi yang relevan.²¹

Ketiga, penelitian ini belum mengontrol secara ketat faktor perancu terapi, khususnya penggunaan kortikosteroid. Kortikosteroid memiliki efek imunomodulator yang kuat melalui penghambatan transkripsi sitokin proinflamasi, termasuk IL-6.²² Oleh karena itu, variasi dosis, durasi, dan waktu pemberian kortikosteroid berpotensi memengaruhi kadar IL-6 yang diukur dan menjadi faktor pengganggu dalam analisis hubungan antara lama sakit dan kadar IL-6.

Selain itu, faktor lain seperti tingkat keparahan reaksi, status nutrisi, komorbiditas, serta variasi respons imun individu juga dapat memengaruhi kadar IL-6. Diketahui IL-6 berperan dalam regulasi respons imun bawaan dan adaptif, sehingga heterogenitas klinis pasien dapat berkontribusi terhadap variasi kadar serum yang ditemukan.²³

Dengan mempertimbangkan keterbatasan tersebut, penelitian selanjutnya dengan desain longitudinal, jumlah sampel yang lebih besar, serta kontrol yang lebih ketat terhadap faktor perancu terapi sangat diperlukan untuk memperoleh gambaran yang lebih komprehensif mengenai hubungan lama sakit dan kadar IL-6 pada pasien reaksi kusta tipe 1.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada korelasi antara lama sakit dengan kadar serum IL-6 pada pasien reaksi kusta tipe 1 di RS Donorejo Jepara.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada staf bagian Komite Etik Penelitian Universitas Diponegoro, Laboratorium GAKI Universitas Diponegoro, dan Rumah Sakit Donorejo Jepara.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chen K, Huang K, Lin C, Yao C, Su S, Chen T. Leprosy: a

- review of epidemiology, clinical diagnosis, and management. *J Trop Med*. 2022;2022:1–10.
2. Froes LAR, Sotto MN, Trindade MAB. Leprosy: clinical and immunopathological characteristics. *An Bras Dermatol*. 2022;97(3):338–47. doi:10.1016/j.abd.2021.08.006
3. Makhakhe L. Leprosy review. *S Afr Fam Pract*. 2021;63(1):1–6. doi:10.4102/safp.v63i1.5311
4. Nadhira F. Immunopathogenesis of type 1 and type 2 leprosy reaction: an update review. *Cureus*. 2023;15(11):e49155. doi:10.7759/cureus.49155
5. Ferreira E, Heise J, Hartmann LF, et al. Prediction of the occurrence of leprosy reactions based on Bayesian networks. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1233220. doi:10.3389/fmed.2023.1233220
6. Leprosy reactions: new knowledge on pathophysiology, diagnosis, treatment and prevention. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2025. doi:10.25259/IJDVL
7. Saini C, Srivastava RK, Tarique M, et al. Elevated IL-6R on CD4+ T cells promotes IL-6-driven Th17 cell responses in patients with type 1 leprosy reactions. *Sci Rep*. 2020;10(1):1–13. doi:10.1038/s41598-020-72148-7
8. Yuniati R, Agusni I. IL-6 levels in leprosy patients with reversal reactions. *Pak J Med Health Sci*. 2018;12(3):1340–2.
9. Siswati AS, Rini LU, Rinonce HT. Interleukin-6 sebagai faktor risiko terjadinya reaksi lepra dini. *Media Derm Venereol Indones*. 2021;48(1). doi:10.33820/mdvi.v48i1.106
10. Grebenciucova E, Vanhaerents S. Interleukin-6: at the interface of human health and disease. *Front Immunol*. 2023;14:1255533. doi:10.3389/fimmu.2023.1255533
11. Alwarawrah Y, Nichols AG, Patel I. Targeting IL-6 receptor-mediated metabolic pathways to control Th17 cell differentiation and inflammatory responses. *Front Immunol*. 2025;16:1568514. doi:10.3389/fimmu.2025.1568514
12. Serrano-Coll H. Leprosy reactions: unraveling immunological mechanisms underlying tissue damage in leprosy. *FEMS Pathog Dis*. 2024. doi:10.1093/femspd/ftae013
13. Dabas S, Khurana A, Singh I, Pathak VK, Goyal P, Sardana K, et al. Th17 and T regulatory cytokines in serum, lesional skin, and stimulated peripheral blood mononuclear cell culture supernatants from type 1 leprosy reaction patients. *Am J Trop Med Hyg*. 2024;112(1):128–34. doi:10.4269/ajtmh.24-0358
14. Aliyu M, Tuz F, Umar A, et al. Interleukin-6 cytokine: an overview of immune regulation, immune dysregulation, and therapeutic approach. *Int Immunopharmacol*. 2022;111:109130. doi:10.1016/j.intimp.2022.109130
15. Forbester JL. Genetic influences on viral-induced cytokine responses in the lung. *Mucosal Immunol*. 2020;14:14–25. doi:10.1038/s41385-020-00355-6
16. Kazem M, Yaser V, Ghaidaa M, et al. Individual genetic variability mainly of proinflammatory cytokines, cytokine receptors, and toll-like receptors dictates pathophysiology of COVID-19 disease. *J Med Virol*. 2022;94:4088–96. doi:10.1002/jmv.27849
17. Negera E. The effects of prednisolone treatment on cytokine expression in patients with erythema nodosum leprosum reactions. *Front Immunol*. 2018;9:189. doi:10.3389/fimmu.2018.00189
18. Lema C, Ali A, Natalia H, et al. Association of inflammatory biomarkers with physical and cognitive frailty in a Spanish population of older adults. *GeroScience*. 2025. doi:10.1007/s11357-025-01931-z
19. Wunderle M, et al. Comparison of inflammatory biomark-

- ers IL-6, TNF- α , and CRP to predict the effect of nutritional therapy on mortality in medical patients at risk of malnutrition: a secondary analysis of the EFFORT randomized clinical trial. *J Inflamm (Lond)*. 2025;22:16. doi:10.1186/s12950-025-00442-0
20. Varga NI, Bagiu IC, Vulcanescu DD, et al. IL-6 baseline values and dynamic changes in predicting sepsis mortality: a systematic review and meta-analysis. *Biomolecules*. 2025;1-22. <https://doi.org/10.3390/biom15030407>
 21. Esterhuizen TM, Mbuagbaw L, Rehman N, Yanwou N, Swaby DJ, Kittle E. Disparity between statistical significance and clinical importance in published randomised controlled trials: a methodological study. *BMJ Open*. 2025:e100411. doi:10.1136/bmjopen-2025-100411.
 22. Chang WT, Hong MY, Chen CL, Hwang CY, Tsai CC. Mutant glucocorticoid receptor binding elements on the interleukin-6 promoter regulate dexamethasone effects. *BMC Immunology*. 2021;1-11. <https://doi.org/10.1186/s12865-021-00413-z>
 23. Al-Qahtani AA, Alhamlan FS. Pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins in infectious diseases: a comprehensive review. *Trop Med and Infect Dis*. 2024;9, 13. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed9010013>

KLINIKOPATOLOGI PEMFIGUS VULGARIS DAN PENGUKURAN AKTIVITAS PENYAKIT PEMFIGUS DENGAN PEMPHIGUS DISEASE AREA INDEX

Awalia Astarina*, Kristo A Nababan

Departemen Dermatologi, Venereologi dan Estetika
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, RSU Prof. dr. Chairuddin P. Lubis, Medan

ABSTRAK

Pendahuluan: Pemfigus vulgaris (PV) adalah penyakit autoimun yang ditandai dengan lepuh kendur dan erosi, yang tidak hanya melibatkan kulit, tetapi juga pada mukosa. Pemeriksaan histopatologis dapat membantu penegakan diagnosis. Penentuan lokasi biopsi kulit merupakan hal yang penting dalam pemeriksaan histopatologis. **Kasus:** Dilaporkan satu kasus pemfigus vulgaris pada pasien wanita berusia 54 tahun dengan keluhan utama munculnya kulit lepuh yang mengelupas yang menyakitkan di seluruh tubuh sejak satu bulan yang lalu. Pada pemeriksaan klinis, ditemukan vesikel yang pecah dengan dasar eritematosa, erosi dengan krusta hitam di wajah; erosi multipel akibat lepuh yang pecah ditemukan generalisata; beberapa bula dengan ukuran milier-plakat ditemukan di abdomen, trunkus posterior, ekstremitas atas bilateral, dan femoralis bilateral. Hasil pemeriksaan *Nikolsky sign* positif serta pemeriksaan histopatologis ditemukan bula intraepidermal suprabasal dengan gambaran "row of tombstone" pada dasar bula dan akantolisis. Pasien didiagnosis dengan PV dan berdasarkan *Pemphigus Disease Area Index* (PDAI) didapatkan skor 36 (derajat berat). Kortikosteroid dosis tinggi diberikan sebagai terapi utama pada pasien. Perbaikan klinis diamati setelah 10 hari terapi, dan resolusi lengkap dicapai setelah 14 hari. Steroid dihentikan setelah empat minggu, dan tidak ada kekambuhan yang diamati setelah empat bulan masa tindak lanjut. **Diskusi:** Pemfigus vulgaris ditandai akantolisis dengan gambaran khas bula suprabasal dengan "row of tombstone". Penilaian keparahan dan respons terapi menggunakan PDAI. Kortikosteroid sistemik efektif mengendalikan penyakit. **Simpulan:** Pemeriksaan histopatologis menegaskan diagnosis, dan PDAI membantu evaluasi penyakit. Penatalaksanaan dengan kortikosteroid memberikan perbaikan klinis yang baik.

Kata kunci: pemfigus vulgaris, gambaran histopatologis, PDAI

THE CLINICOPATHOLOGICAL OF PEMPHIGUS VULGARIS AND MEASUREMENT OF PEMPHIGUS DISEASE ACTIVITY WITH PEMPHIGUS DISEASE AREA INDEX

ABSTRACT

Introduction: Pemphigus vulgaris (PV) is an autoimmune disease characterized by flaccid blisters and erosions that can involve not only the skin but also mucous membranes. Histopathologic examination can help to confirm the diagnosis. The location of the skin biopsy is crucial for accurate histopathologic examination. **Case:** A 54-year-old female patient came with the chief complaint of painful blisters and erosions all over the body for one month. On physical examination, ruptured vesicles with erythematous bases, erosions with black crusts on the face; multiple erosions due to ruptured blisters were found in a generalized manner; several miliary-plaque-sized bullae were found on the abdomen, posterior trunk, bilateral upper extremities, and bilateral femoral areas. The Nikolsky sign examination was positive. The histopathological examination revealed a suprabasal intraepidermal blister, with the base of the blister consisting of basal cells exhibiting a "tombstone appearance" and acantholysis. She was diagnosed with pemphigus vulgaris, according to the Pemphigus Disease Area Index (PDAI), which was 36 (severe degree), and was given high-dose corticosteroid. Clinical improvement was observed after 10 days of therapy, and complete resolution of the rash was achieved within 14 days. The steroid was stopped after four weeks, and no relapse was observed after four months of follow-up. **Discussions:** Pemphigus vulgaris is characterized by acantholysis with a typical suprabasal blister showing a "row of tombstone" appearance. PDAI is useful for assessing disease severity and treatment response. Systemic corticosteroids are effective in controlling the disease. **Conclusions:** Histopathology is essential for diagnosis, and PDAI aids in evaluation. Corticosteroid therapy provides good clinical outcomes.

Masuk : 6 Maret 2025
Revisi : 23 Februari 2026
Publikasi : 31 Maret 2026

*Korespondensi:

Jalan Dr. Mansyur No.66 Merdeka, Medan
Baru, Medan, Sumatera Utara, 20154
Tel: 082122133873
E-mail: astarinaawalia@gmail.com

Keywords: pemphigus vulgaris, histopathology, PDAI

PENDAHULUAN

Pemfigus vulgaris (PV) disebabkan oleh hilangnya adhesi interseluler keratinosit epidermis yang diinduksi oleh autoantibodi IgG terhadap komponen desmosom. Secara khusus, IgG terhadap protein adhesi desmosom, desmoglein 3 (Dsg3) dan desmoglein 1 (Dsg1).^{1,2} Pemfigus vulgaris merupakan varian pemfigus klinis yang paling umum dengan insidensi 0,1–0,5/ 100.000 populasi. Dominasi perempuan dilaporkan pada sebagian besar studi epidemiologi.^{3,4}

Secara klinis, PV muncul sebagai lepuh kendur yang terbatas pada lapisan suprabasal pada epidermis atau membran mukosa, sementara keratinosit pada lapisan atas mempertahankan kohesi selnya. Menariknya, sel-sel basal juga mempertahankan adhesi mereka pada membran basal, sehingga secara histologis tampak seperti *row of tombstone*.⁵

Pemphigus Disease Area Index (PDAI) adalah alat yang digunakan untuk menilai aktivitas penyakit yang menunjukkan tingkat penyakit pada pasien dengan pemfigus vulgaris. PDAI memiliki tiga komponen yaitu yang berhubungan dengan kulit, kulit kepala, dan mukosa.⁶⁻⁷

Pengobatan PV bertujuan untuk meminimalkan beban penyakit dan meningkatkan kualitas hidup. Pada sebagian besar pasien, secara klinis didefinisikan sebagai tidak adanya lepuh atau sesekali melepuh. Pengobatan lini pertama PV adalah terapi kortikosteroid sistemik.⁸⁻⁹

Laporan kasus ini menyajikan korelasi klinikopatologis pemfigus vulgaris yang disertai dengan penilaian aktivitas penyakit secara objektif menggunakan *Pemphigus Disease Area Index* (PDAI) dalam menilai aktivitas penyakit dan memantau respons terapi pada praktik klinis sehari-hari, serta mengaitkannya dengan gambaran klinis dan temuan histopatologis pada pasien. Pendekatan ini diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai hubungan antara

manifestasi klinis, temuan histologis, dan tingkat aktivitas penyakit pada pemfigus vulgaris.

KASUS

Seorang wanita, 54 tahun, dirawat dan dikonsultasikan ke Departemen Dermatologi dan Venereologi RSUP H. Adam Malik pada tanggal 14 September 2023, dengan keluhan utama berupa kulit melepuh dan mengelupas yang terasa nyeri di seluruh tubuh sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit. Awalnya, pasien mengeluhkan lepuh kecil yang muncul di punggung sejak 8 bulan yang lalu yang semakin lama semakin membesar dan meluas, lepuh semakin banyak dan menyebar di punggung yang semakin lama semakin banyak dan menyebar ke wajah, leher, dada, paha dan kedua lutut. Dalam 4 bulan terakhir, lepuh tersebut mudah terkikis, meninggalkan kulit yang mengelupas menjadi luka dan terasa sakit. Sejak 1 bulan terakhir, muncul lepuh berisi cairan dan nanah yang menyebar ke seluruh tubuh dan sangat nyeri. Oleh karena beberapa lepuh sudah pecah dan menimbulkan luka, pasien sulit memakai pakaian karena takut menempel di pakaian. Keluhan lain seperti demam, mual, muntah, batuk dan pilek disangkal. Keluhan gatal-gatal disangkal. Keluhan gigi berlubang, sakit tenggorokan, sakit telinga, sakit saat buang air kecil disangkal, dan diare disangkal. Riwayat kesehatan dahulu, pasien pernah berobat ke dokter sejak 4 bulan yang lalu dengan keluhan gelembung berisi air, diberikan obat metilprednisolon oral, dikatakan tidak membaik. Tidak ada riwayat alergi obat atau makanan, tidak ada riwayat kanker atau keganasan pada pasien maupun keluarga pasien.

Pemeriksaan fisis menunjukkan keadaan umum menggigil, kesadaran kompos mentis, status gizi baik, berat badan 55 kg dan tinggi badan 157 cm, tekanan darah 130/80 mmHg, frekuensi nadi 90 x/menit, frekuensi napas 18 x/menit, suhu tubuh 36,5°C, dan *visual analog scale* (VAS) 7. Pada pemeriksaan dermatologis menunjukkan



Gambar 1. (A) Regio wajah, dada, abdomen: makula hiperpigmentasi multipel, erosi multipel, krusta kehitaman; (B) Regio trunkus posterior, didapatkan makula hiperpigmentasi dan krusta kehitaman; (C-D) Regio inguinalis, femoralis dan gluteus bilateral, didapatkan beberapa vesikel-bula berukuran plak, erosi, dan krusta kehitaman.

vesikel yang pecah dengan dasar eritematos; erosi dengan krusta hitam pada fasialis; erosi multipel akibat lepuh yang pecah ditemukan secara generalisata; beberapa bula dengan ukuran milier-plakat ditemukan pada abdomen, trunkus posterior, ekstremitas atas bilateral, dan femoralis bilateral (Gambar 1), *Nikolsky sign* positif dengan area pelepasan epidermis. Pada penilaian PDAI didapatkan hasil 36 yang termasuk derajat berat.

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan pada pasien adalah pemeriksaan laboratorium darah lengkap, fungsi hati, fungsi ginjal, elektrolit, dan gula darah. Leukosit $12.800/\mu\text{L}$ ↑, parameter lain dalam batas normal. Hasil pemeriksaan histopatologis menyatakan terdapat reaksi vesikobulosa juga tampak suprabasal dengan bagian atas terdiri dari sel epitel skuamosa, sebagian lisis dan membentuk bula. Dasar bula terdiri dari sel-sel basal dengan “*row of tombstone*”. Isi bula terdiri dari sel-sel eosinofilik, neutrofil, dan massa amorf eosinofilik. Stroma jaringan ikat fibrokollagen yang disusupi oleh sel radang limfosit minimal. Pembuluh darah melebar dan tersumbat (Gambar 2). Pemeriksaan imunofluoresensi langsung tidak dilakukan karena keterbatasan fasilitas, yang merupakan keterbatasan pada laporan ini.

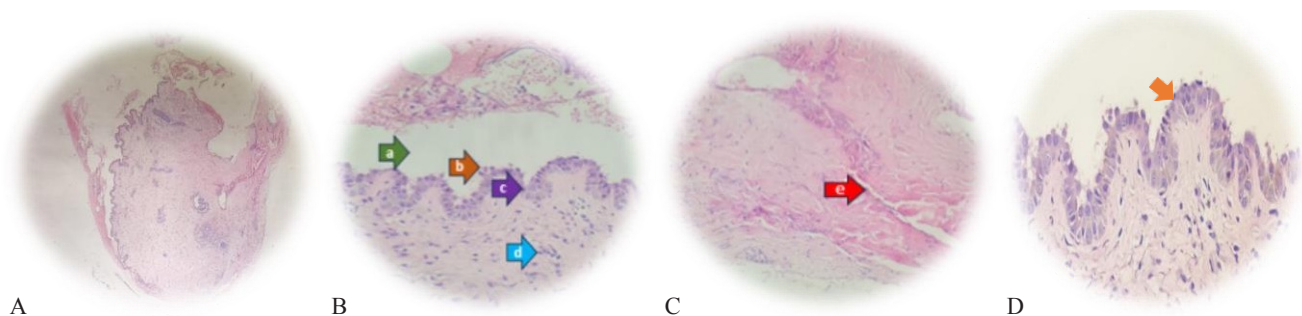
Diagnosis banding dari kasus ini adalah pemfigus vulgaris; Sindrom Stevens-Johnson (SJS); dan pemfigoid

bulosa. Berdasarkan riwayat pasien, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang, diagnosis kerja yang ditegakkan adalah pemfigus vulgaris.

Pasien dirawat bersama dengan dokter spesialis penyakit dalam dan psikiatri. Pasien mendapatkan tata laksana berupa cairan intravena ringer laktat, metilprednisolon intravena 62,5 mg setiap 24 jam secara *tapering off*, ranitidin intravena 50 mg setiap 12 jam, kompres dengan larutan natrium klorida 0.9% (NaCl 0,9%) empat kali sehari, klindamisin 300 mg tiga kali sehari, parasetamol 500 mg tiga kali sehari, perak sulfadiazin (krim Ialuset® dua kali sehari) dan krim asam fusidat 2% sebanyak dua kali sehari di lesi erosi, krim desoksimeson 0,25% dikombinasikan dengan asam salisilat 5% dua kali sehari di lesi kehitaman yang menebal. Perbaikan klinis tercapai dan pasien pulang setelah 11 hari perawatan (Gambar 3).

DISKUSI

Diagnosis PV sering kali dibantu oleh presentasi klinis, mikroskop imunofluoresensi langsung dari biopsi perilesional, serologi, dan histopatologis dari biopsi lesi.¹¹ Pada kasus ini pasien adalah seorang wanita berusia 54 tahun. Patogenesis PV didefinisikan sebagai sekelompok



Gambar 2. Hasil pemeriksaan histopatologis dari daerah femoralis: (A) Gambaran pemfigus vulgaris (pembesaran 10x Hematoksilin & Eosin (H&E)); (B) a. Suprabasal, bula intraepidermal; b. Acantholisis; c. “*Tombstoning*” keratinosit basal; d. Infiltrasi inflamasi perivaskular superfisial; (C) e. Pembuluh darah melebar dan akantolisis kongesti pada sepertiga bagian atas epidermis, pada pemfigus vulgaris (pembesaran 100x H&E); (D) *row of tombstone*, disertai sel-sel radang limfosit dan eosinofil (pembesaran 400x H&E).



Gambar 3. Kondisi pasien satu minggu setelah keluar dari rumah sakit. Beberapa makula hiperpigmentasi, krusta dan erosi, ukuran miliar-plakat di regio wajah, trunkus posterior, inguinalis, femoralis dan gluteale

gangguan autoimun dan lepuh yang disebabkan oleh autoantibodi yang bersirkulasi yang berikatan dengan desmoglein (Dsg), yang merupakan protein yang sangat penting untuk adhesi antar sel epidermis.¹² Pemfigus vulgaris terutama menyerang orang dewasa, yang memuncak dalam insiden antara dekade keempat dan keenam kehidupan. Usia rata-rata timbulnya adalah 50 hingga 60 tahun, dan memengaruhi kedua jenis kelamin secara merata.¹³

Manifestasi klinis PV berupa lesi kulit dan lesi mukosa. Lesi kulit berupa vesikel atau bula ber dinding kendur di atas dasar eritema. Pemfigus vulgaris biasanya diikuti dengan keterlibatan mukosa sebagai lepuh yang terasa nyeri dan erosif. Kelainan ini dapat memengaruhi seluruh tubuh disertai rasa nyeri. Bula yang terbentuk mudah pecah dan meninggalkan erosi, diikuti pembentukan krusta yang menetap lama, dengan penyembuhan berupa hiperpigmentasi tanpa jaringan parut. Ulkus dapat terjadi pada kulit yang normal atau yang tampak eritema.¹⁴⁻¹⁶ Hasil pemeriksaan didapatkan hasil *Nikolsky sign* positif. *Nikolsky sign* positif dapat menjadi patognomonik untuk PV yang pada dasarnya untuk membedakan lepuh intraepidermal dari subepidermal.⁸

Pemeriksaan histopatologis menunjukkan bula suprabasal dengan bagian atas terdiri dari sel epitel skuamosa, dan sebagian lisis. Dasar bula terdiri dari sel-sel basal yang membentuk gambaran *row of tombstone*. Isi bula terdiri dari sel-sel eosinofilik, neutrofil, dan massa amorf eosinofilik. Secara histopatologis, nodul intraepidermal suprabasal ditemukan dalam literatur. Kelainan awal adalah edema interseluler di lapisan basal. Sel-sel epidermis suprabasal terpisah dari sel-sel basal untuk membentuk celah dan ulkus. Sel-sel basal terpisah satu sama lain dan membentuk deretan seperti batu nisan di dasar bula.^{8,14}

Skor PDAI pada pasien ini adalah 36 yang termasuk derajat berat yaitu ditemukan skor aktivitas pada lesi kulit sebanyak 29, skor aktivitas pada *scalp* 0, skor aktivitas pada membran mukosa mulut sebanyak 2, dan skor kerusakan adalah 5. Tingkat keparahan lesi kulit dan mukosa berdasarkan jumlah dan ukuran lesi di setiap area anatomi, termasuk tubuh (12 area) dengan nilai skor 120, kulit kepala (1 area) dengan nilai skor 10, membran mukosa (12 area) dengan nilai skor 120 dan nilai skor kerusakan kulit 12, nilai skor kerusakan kulit kepala 1. Setiap komponen dinilai secara terpisah, dan skor total PDAI dihitung dengan menjumlahkan skor dari ketiga komponen tersebut. Skor total PDAI berkisar antara 0 hingga 263, dengan skor yang lebih tinggi menunjukkan aktivitas penyakit yang lebih parah. Derajat skor PDAI dibagi menjadi 3, yaitu: derajat ringan (0–8), sedang (9–24), dan berat (≥ 25).⁶⁻⁷

Pasien diobati dengan metilprednisolon intravena 62,5 mg setiap 24 jam *tapering off*, ranitidin intravena 50 mg setiap 12 jam, kompres NaCl 0,9% empat kali sehari, klindamisin 300 mg tiga kali sehari, parasetamol 500 mg tiga kali sehari, perak sulfadiazin (krim Ialuset® dua kali sehari) dan asam fusidat 2% krim dua kali sehari pada lesi erosi, krim desoksimeson 0,25% dikombinasikan dengan asam salisilat 5% dua kali sehari pada lesi kehitaman yang menebal. Pada literatur, tujuan pengobatan dalam penatalaksanaan PV adalah untuk mencegah lesi baru dan menyembuhkan lesi yang sudah ada. Dosis awal prednison pada PV adalah 0,5–1 mg/kgBB/hari yang dibagi dalam 2 atau 3 dosis, setelah tercapai kontrol penyakit, metilprednisolon intravena dialihkan menjadi prednison oral ekuivalen dosis 80 mg/hari. Dosis kemudian diturunkan secara bertahap sebesar 10–20 mg setiap 2–4 minggu sesuai respons klinis hingga mencapai dosis pemeliharaan 5 mg/hari, kemudian dihentikan apabila tidak ditemukan lesi baru.^{17,18} Pada kasus ini, pemberian antibiotik sistemik (klindamisin) dan antibiotik/topikal antiseptik (asam fusidat dan perak sulfadiazin) bertujuan untuk mengendalikan kemungkinan infeksi sekunder dan mencegah komplikasi lebih lanjut. Pemilihan terapi didasarkan pada pertimbangan klinis terhadap adanya krusta dan luasnya erosi kulit.

Pemantauan klinis ketat tetap diperlukan untuk mengevaluasi respons terapi serta mendeteksi tanda infeksi sistemik seperti demam, leukositosis, atau peningkatan parameter inflamasi. Penggunaan salep perak sulfadiazin cocok untuk membantu mencegah dan mengobati infeksi pada luka terbuka; salep ini bekerja dengan cara menghentikan salep perak sulfadiazin yang memiliki aktivitas antimikroba spektrum luas yang bersifat bakterisidal terhadap banyak patogen luka termasuk *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Konsentrasi ion perak yang rendah telah dilaporkan sebagai terapi dengan toksisitas minimal pada sel mamalia. pada sel mamalia.^{17,20}

Tingkat keparahan dan perjalanan penyakit PV bervariasi. Sebagian besar kematian terjadi selama beberapa tahun pertama penyakit dan jika pasien dapat bertahan hidup selama 5 tahun, prognosinya baik. Prognosis pasien dengan pemfigus dipengaruhi oleh usia yang lebih tua, hipoalbuminemia, diabetes melitus, dan komorbiditas neurologis.^{8,20}

SIMPULAN

Pemeriksaan klinis dan histopatologis pada PV dapat membantu dalam menegakkan diagnosis. Pengukuran aktivitas penyakit pemfigus dengan PDAI penting digunakan untuk menilai Tingkat keparahan penyakit

dan memantau respons pasien terhadap pengobatan yang optimal serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC, et al. Pemphigus Vulgaris. *An Bras Dermatol*. 2019; 94(3):264- 78.
2. Didona D, Paolino G, Zenzo GD, et al. Pemphigus Vulgaris: Present and Future Therapeutic Strategies. *Front Immunol*. 2022;12(1): e2022037.
3. Pollmann R, Schmidt T, Rüdiger E, et al. Pemphigus: a Comprehensive Review on Pathogenesis, Clinical Presentation and Novel Therapeutic Approaches. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018; 54.1: 1-25.
4. Kridin K, Schmidt E. Epidemiology of Pemphigus. *JID Innov*. 2021;1(1):100004.
5. Rehman, A.; Huang, Y.; Wan, H. Evolving Mechanisms in the Pathophysiology of Pemphigus Vulgaris: A Review Emphasizing the Role of Desmoglein 3 in Regulating p53 and the Yes-Associated Protein. *Life (Basel)*. 2021;11:621.
6. Beigi PKM. *A Clinician's Guide to Pemphigus Vulgaris*. Cham: Springer; 2017. Hlm. 53-58
7. Krain RL, Bax CE, Chkka S, Ahmed S, Feng R. Establishing cut-off values for mild, moderate, and severe disease in pemphigus patients using the Pemphigus Disease Area Index. *Br J Dermatol*. 2022. 184 (5):975–977. doi: 10.1111/bjd.19718.
8. Payne AS, Stanley JR. Pemphigus. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 9th Edition. New York: McGraw-Hill Companies; 2019. Hlm.909-1180
9. Hertl M, Jedlickova H, Karpati S, Marinovic B, Uzun S, Yayli S, et al. Pemphigus.
10. S2 Guideline for diagnosis and treatment – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29:405–414.
11. Kridin K. Emerging Treatment Options for The Management of Pemphigus Vulgaris.
12. *Drugs Des Devel Ther*. 2018; 14: 757-778.
13. Murrell DF, Peña S, Joly P, et al. Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(3):575-85.
14. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet*. 2019; 394(10201): 882-894.
15. Ingold CJ, Khan MA. Pemphigus Vulgaris. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2022.
16. Costan V, Popa C, Hancu MF, et al. Comprehensive review on the pathophysiology, clinical variants and management of pemphigus. *Exp Ther Med*. 2021;22(5):1335.
17. Yuan H, Pan M, Chen H, Mao X. Immunotherapy for Pemphigus: Present and Future. *Front Med*. 2022;9. Accessed December 11, 2022.
18. Goebeler M, Bata-Csorgo Z, De Simone C, Didona B, Remyenyik E, Reznichenko N, et al. Treatment of pemphigus vulgaris and foliaceus with efgartigimod: a phase II trial. *Br J Dermatol*. 2022;186:429–439.
19. Siswati AS, et al. Pemfigus Vulgaris. In: *Panduan Praktik Klinis*. Jakarta: PERDOSKI. 2021. Hlm. 285-288.
20. Rahmaningsih W, Agus S. Management of pemphigus vulgaris: case report. *Medisains*. 2021;19(2):56–59.
21. Amagai M. Pemphigus. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 4th ed. New York: Elsevier; 2018. hlm. 494-509.
22. Didona D, Maglie R, Eming R, Hertl M. Pemphigus: Current and Future Therapeutic Strategies. *Front Immunol*. 2019;10:1418.

ACROKERATOSIS VERRUCIFORMIS OF HOPF: **KASUS LANGKA PADA PASIEN GERIATRI**

Keiko Yolanda, Rahadi Rihatmadja, Shannaz Nadia Yusharyahya*

Departemen Dermatologi, Venerologi dan Estetika FKUI-RSCM

ABSTRAK

Pendahuluan: *Acrokeratosis verruciformis of Hopf* atau *acrokeratosis verruciformis (AKV)* merupakan kelainan genodermatosis langka yang diturunkan secara autosomal dominan dengan karakteristik klinis berupa papul verukosa sewarna kulit hiperkeratotik multipel, dengan predileksi utama pada punggung tangan, kaki, lutut, siku, dan lengan. **Kasus:** Seorang pasien laki-laki usia 70 tahun dengan papul hiperkeratotik sewarna kulit multipel pada lengan bawah kanan. Tidak ada keluhan subjektif berupa gatal atau nyeri. Awalnya didiagnosis sebagai liken amiloidosis dengan diagnosis banding liken nitidus. Setelah dilakukan pemeriksaan histopatologis ditemukan gambaran hiperkeratosis masif, akantosis, hiperplasia psoriasiformis, parakeratosis setempat, hipergranulosis, peningkatan melanin, melanosit cukup meningkat, terdapat penonjolan pada epidermis yang menyerupai gambaran “church spire”. Oleh karena itu, diagnosis yang ditegakkan menjadi *Acrokeratosis verruciformis of Hopf*. **Diskusi:** Penegakan diagnosis AKV berdasarkan klinis dan histopatologis. Diagnosis banding penyakit Darier juga perlu dipertimbangkan. AKV biasanya terjadi saat masa kanak-kanak namun dapat terjadi pada akhir dekade kelima. Pada pasien geriatri ini didapatkan presentasi klinis tidak khas namun didukung gambaran histopatologis yang patognomonik yaitu “church spire”. **Simpulan:** Korelasi dari klinikopatologi penting untuk menegakkan diagnosis AKV dengan gejala klinis atipik. Penting untuk mengetahui tanda patognomonik yang khas agar diagnosis penyakit langka AKV ini dapat ditegakkan sesegera mungkin.

Kata kunci: *Acrokeratosis Verruciformis of Hopf, church-spire, geriatri*

ACROKERATOSIS VERRUCIFORMIS OF HOPF: ***ATYPICAL CLINICAL PRESENTATION***

ABSTRACT

Introduction: *Acrokeratosis verruciformis of Hopf (AKV)* is a rare genodermatosis (autosomal dominant) disorder of keratinization with clinical presentation of dry, rough, skin-colored or reddish-brown, flat-topped, multiple warty papules mainly on dorsum of hands, feet, knees, elbows, and forearms. **Case:** A 70-year-old male patient presented with complaints of multiple warty lesions on his bilateral forearm. Neither itch or pain were reported in this patient. Patient was diagnosed with lichen amyloidosis with lichen nitidus as a differential diagnosis. Histopathological examination of our patient revealed massive hyperkeratosis, acanthotic epidermis, psoriasiform hyperplasia, hypergranulosis, increased melanin and melanocytes as well as circumscribed epidermal elevations known as “church spires” which is pathognomic for AKV. **Discussion:** The diagnosis was established based on clinical and histopathological examination. Differential diagnosis of Darier’s disease should be considered. AKV commonly occurs during childhood but may occur during late fifth decade. Our geriatric patient has atypical clinical presentation but supported by a classic histopathological feature which is “church spire”. **Conclusion:** Correlation between clinical manifestation and histopathological findings are important in establishing diagnosis of AKV with atypical clinical manifestation. It is essential to recognize the pathognomonic sign of this rare disease so the diagnosis may be established as early as possible.

Masuk : 11 Januari 2025
Revisi : 18 Desember 2025
Publikasi : 31 Maret 2026

Keywords: *Acrokeratosis Verruciformis of Hopf, church-spire, geriatric*

***Korespondensi:**

Jalan Diponegoro no 71, Jakarta Pusat
Nomor telepon: 081218511991
E-mail: keiyolanda18@gmail.com

PENDAHULUAN

Acrokeratosis verruciformis of Hopf, atau sering disebut *acrokeratosis verruciformis* (AKV), merupakan kelainan genodermatosis langka yang pertama kali diperkenalkan oleh Hopf tahun 1931. Karakteristik klinis AKV yang terdiri atas papul verukosa berwarna kulit hiperkeratotik multipel, dengan predileksi utama pada punggung tangan, kaki, lutut, siku, dan lengan. Manifestasi klinis tipikal lainnya yang dapat dijumpai adalah leukonikia, penebalan lempeng kuku. Temuan ini disertai dengan gambaran histopatologis yang mendukung yaitu gambaran “church spire”. Kasus AKV umum ditemukan pada usia anak namun beberapa kasus ditemukan pada usia dekade kelima, dengan predileksi hampir sama pada laki-laki dan perempuan. Etiologi AKV dihubungkan dengan mutasi gen ATP2A2 yang terletak pada kromosom 12q24.^{1,2}

Tata laksana kasus AKV bertujuan untuk mengurangi gejala serta memperbaiki kosmetik. Salah satu terapi pilihan yaitu keratolitik topikal. Diagnosis banding yang dapat dipikirkan antara lain liken planus, liken nitidus, *epidermodysplasia verruciformis*, penyakit Darier (*Darier disease*), dan veruka plana.² Laporan kasus ini

membahas sebuah kasus AKV pada pasien lanjut usia (lansia) dengan manifestasi klinis kulit pada area lengan bawah. Penegakan diagnosis atas dasar hasil pemeriksaan histopatologis, sehingga dapat menyingkirkan berbagai diagnosis banding dari AKV.

KASUS

Pasien laki-laki, usia 70 tahun dengan keluhan bintil-bintil di lengan kanan sejak lebih dari 5 tahun. Pemeriksaan dermatologik menunjukkan papul hiperkeratotik berwarna kulit multipel pada lengan kanan bawah (Gambar 1). Tidak ada keluhan subjektif, seperti gatal atau nyeri. Manipulasi seperti garukan yang sering pada area tersebut disangkal oleh pasien, namun lengan bawah ini merupakan lokasi yang menurut pasien sering bersentuhan dengan meja. Tidak ada perubahan papul dalam 1 tahun terakhir. Tidak ada keluhan yang sama pada ekstremitas lainnya. Anggota keluarga pasien tidak ada yang memiliki keluhan yang sama. Komorbid lain yang dimiliki pasien adalah diabetes melitus tipe 2, hipertensi, dislipidemia.

Pemeriksaan histopatologis papul di lengan bawah kanan menunjukkan hiperkeratosis epidermis masif,



Gambar 1. (A-E) Foto klinis saat kunjungan pertama terdapat lesi berupa papul multipel pada lengan bawah, tidak dijumpai lesi pada telapak tangan dan kuku

akantosis, hiperplasia psoriasiformis, parakeratosis setempat, hipergranulosis, peningkatan melanin, melanosit cukup meningkat, terdapat penonjolan pada epidermis yang menyerupai gambaran *church spire*. Dermis terdapat limfosit perivaskular interstisial, tidak ditemukan eosinofil, tidak ditemukan baik badan amiloid maupun granuloma pada papila dermis (Gambar 2).

Berdasarkan pemeriksaan klinis dan histopatologis yang mendukung maka diagnosis pada pasien ini adalah AKV. Pasien dilakukan pemeriksaan histopatologis pasien diberikan terapi topikal krim asam salisilat 3% diaplikasikan dua kali sehari. Saat kunjungan berikutnya didapatkan lesi kulit sudah berkurang dan keluhan sudah membaik.

DISKUSI

AKV dianggap sebagai varian dari penyakit Darier (*Darier disease* atau DD) pada akral karena keduanya melibatkan mutasi pada ATP2A2. Secara klinis, DD ditandai dengan papul hiperkeratotik multipel yang tersebar pada area seboroik, malodor, disertai keterlibatan mukosa oral dan kuku.⁶ Gejala tersebut tidak sesuai dengan tampilan pada kasus ini. Pada pasien ini dilakukan pemeriksaan histopatologis untuk membantu penegakan diagnosis.

Papul datar multipel di lengan kanan pasien awalnya diduga sebagai liken amiloidosis dengan diagnosis banding liken nitidus. Liken amiloidosis lebih sering dijumpai pada laki-laki di dekade ke-5 dan 6. Morfologi dan predileksi lesi cukup sesuai dengan liken amiloidosis, tetapi rasa gatal pada pasien ini tidak dominan. Garukan kronis dapat memicu pembentukan badan amiloid akibat apoptosis keratinosit, namun pada kasus ini tidak ditemukan riwayat garukan berulang.⁴ Papul multipel yang tidak gatal dapat ditemukan pada liken nitidus, tetapi dengan ukuran yang lebih kecil dan terdistribusi pada batang tubuh, genitalia, wajah, leher, tangan, dan tungkai. Berbeda dengan kasus ini, liken nitidus lebih sering ditemui pada populasi anak dan dewasa muda.⁵ Diagnosis AKV dipertimbangkan karena sesuai dengan

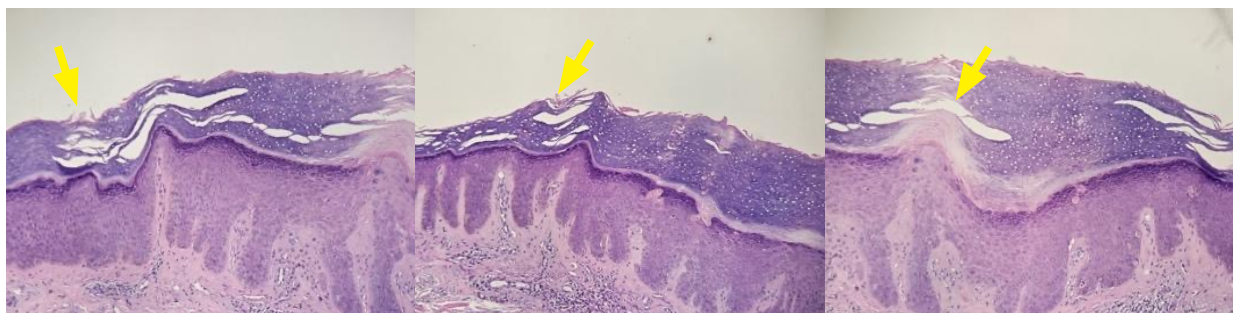
manifestasi klasiknya berupa papul datar multipel sewarna kulit yang hiperkeratotik. Meskipun sebagian besar kasus memiliki predileksi pada punggung tangan dan kaki, namun AKV juga dapat muncul pada lengan seperti pada kasus ini. Epidemiologi kasus AKV masih terbilang jarang, hanya pernah dilaporkan pada beberapa laporan kasus.⁵

Gambaran histopatologis yang ditemukan pada AKV berupa hiperkeratosis, akantosis, papilomatosis dengan penonjolan epidermis yang menyerupai gambaran "*church spire*" dan hipergranulosis tanpa parakeratosis.^{9,10} Pada pemeriksaan histopatologis pasien ini ditemukan gambaran yang sesuai dengan AKV yaitu pada epidermis terdapat hiperkeratosis masif, akantosis, hiperplasia psoriasiformis, hipergranulosis, serta terdapat gambaran klasik AKV berupa penonjolan pada epidermis yang menyerupai gambaran *church spire*.

Pada penyakit Darier gambaran histopatologis berupa diskeratosis suprabasal dan akantolisis yang ditandai oleh "*corps ronds*" dan "*grain*". "*Corps ronds*" terletak pada lapisan stratum granulosum berupa massa basofilik diskeratotik bulat sentral dan dikelilingi oleh zona yang menyerupai halo yang jelas.¹⁰ Gambaran ini tidak ditemukan pada gambaran histopatologis pasien ini, sehingga kemungkinan penyakit Darier sebagai diagnosis banding dapat disingkirkan dan diagnosis AKV dapat ditegakkan.

SIMPULAN

Laporan kasus ini menunjukkan pentingnya pemeriksaan histopatologis yang juga dikorelasikan dengan klinis pasien, atau pendekatan klinikopatologi, untuk menegaskan diagnosis AKV. Pada laporan kasus ini dilaporkan sebuah kasus yang memiliki gejala klinis yang atipik pada pasien lanjut usia, namun gambaran khas histopatologis yaitu papilomatosis dengan struktur unik *church spires*, akantosis, hiperkeratosis, dan hipergranulosis, mendukung diagnosis AKV pada kasus yang dilaporkan.



Gambar 2. Pemeriksaan histopatologis menunjukkan gambaran epidermis hiperkeratosis masif, akantosis, hiperplasia psoriasiformis, parakeratosis setempat, hipergranulosis, peningkatan melanin, melanosit cukup meningkat, terdapat penonjolan pada epidermis yang menyerupai gambaran *church spire* (panah kuning)

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mohanty, Shushruta & Panda, Sujata & Sahu, Deepika & Paddhi, Shilpa. (2023). Acrokeratosis verruciformis of Hopf: A rare case report. *Indian Journal of Pathology and Oncology*. 10. 108-111. 10.18231/j.ijpo.2023.024.
2. Alcocer-Salas M, Santiago-Benitez M, Zepeda-Torres J. Late onset non-familial acrokeratosis verruciformis of Hopf. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny*. 2022;109(4):310-315. doi:10.5114/dr.2022.123986.
3. Williams GM, Lincoln M (2023) Acrokeratosis verruciformis of hopf. In: Stat Pearls, Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing.
4. Ranjan E, Sandhu S, Sharma AS (2023) Acrokeratosis verruciformis of Hopf: A series of 3 cases with clinical, histopathological and dermoscopic features. *Indian J Dermatol* 68: 489
5. Lohanee K, Thapa D. Acrokeratosis verruciformis of Hopf: An unusual presentation. *Indian Dermatology Online Journal*. 2021;12(6):928. doi:10.4103/idoj.idoj_834_20
6. Paudel V, Pradhan MB, Shrestha B, Paudel S. Clinical and histopathological findings in a patient of Darier-white disease with acrokeratosis verruciformis of Hopf. *Case Reports in Dermatological Medicine*. 2022;2022:1–4. doi:10.1155/2022/5233837
7. Chaitanya NT. Acrokeratosis Verruciformis of Hopf : A Rare Case Report. *Int J Res Rev*. 2020;7(7):94–6.
8. Genedy R, Taha A. Acrokeratosis verruciformis of hopf: Dermoscopic and histopathological study of two siblings. *Clin Exp Dermatol*. 2021; 46: 1313-1314.
9. Haber R, Dib N. Management of Darier disease: a review of the literature and update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2021;87(1):14–21.
10. Cabello-Hernández A, Rodríguez-Rangel X, Polanco-Llanes A, et al. Sporadic case of acrokeratosis verruciformis of Hopf with unusual clinical presentation: a case report and review of the literature. *Cureus*. 2025;17(9):e91671.

Laporan Kasus

PITYRIASIS LICHENOIDES PASCAVAKSINASI mRNA COVID-19

Riani Laurensia, Shannaz Nadia Yusharyahya, Lili Legiawati,
Rinadewi Astriningrum, Rahadi Rihatmadja, Kenny Andrianus*

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

ABSTRAK

Pendahuluan: *Pityriasis lichenoides* (PL) merupakan spektrum kelainan kulit yang tumpang tindih secara klinis maupun histopatologis dengan dua bentuk utama yaitu *pityriasis lichenoides et varioliformis acuta* (PLEVA) dan *pityriasis lichenoides chronica* (PLC). Sekitar 20% PL terjadi pada anak-anak dan dewasa muda. Beberapa publikasi ilmiah melaporkan PL pascavaksinasi coronavirus disease (COVID-19). **Kasus:** Seorang laki-laki, 64 tahun didiagnosis PL, 4 hari pascavaksinasi COVID-19 booster pertama Pfizer® sejak 14 bulan lalu. Pemeriksaan dermoskopi ditemukan *dotted vessels*, *yellowish-orange structureless area*, *vesicles with red background*. Pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan D-dimer 490 µg/L dan IgE 730 IU/mL. Pemeriksaan histopatologis kulit sesuai PLEVA, ditemukannya eosinofil dipertimbangkan sebagai hipersensitivitas vaksin. Perbaikan klinis signifikan tercapai dengan terapi metilprednisolon setara prednison 0,5 mg/kgBB dan doksisisiklin selama 2 minggu. **Diskusi:** Patogenesis PL disebabkan oleh peningkatan kompleks imun, deposit IgM, dan C3 pada vaskular taut dermoepidermal, serta kumpulan sel sitotoksik pada dermis dan epidermis yang berkorelasi dengan hipersensitivitas tipe lambat terhadap bahan vaksin. Pemeriksaan histopatologis membantu menegaskan diagnosis. Terapi kortikosteroid dan doksisisiklin memberikan respons terapi dan luaran klinis yang baik pada P. **Simpulan:** Kasus PL pascavaksinasi Pfizer® COVID-19, perbaikan klinis dengan terapi kortikosteroid dan doksisisiklin, serta pentingnya mengawasi efek samping pascavaksinasi, pemeriksaan klinis dan evaluasi histopatologis penting dalam penegakan diagnosis.

Kata kunci: histopatologis, *pityriasis lichenoides*, vaksinasi mRNA COVID-19

PITYRIASIS LICHENOIDES FOLLOWING mRNA COVID-19 VACCINATION

ABSTRACT

Introduction: *Pityriasis lichenoides* (PL) is a spectrum of skin disorders that overlap clinically and histopathologically with two main forms, namely *pityriasis lichenoides et varioliformis acuta* (PLEVA) and *pityriasis lichenoides chronica* (PLC). About 20% of PL occurs in children and young adults. Several published articles reported PL after COVID-19 vaccination. **Case:** A 64-year-old man was diagnosed with PL, 4 days after the first Pfizer booster COVID-19 vaccination 14 months prior to admission. Dermoscopic examination found dotted vessels, yellowish-orange structureless areas, vesicles with red background. Increased D-dimer 490 µg/L and IgE 730 IU/mL. Histopathological examination of the skin according to PLEVA, the finding of eosinophils is considered as vaccine hypersensitivity. Significant clinical improvement was achieved with methylprednisolone therapy equivalent to 0,5 mg/kgBW prednisone and doxycycline for 2 weeks. **Discussion:** PL pathogenesis is caused by increased immune complexes, IgM and C3 deposits in the dermoepidermal vascular junction, as well as collections of cytotoxic cells in the dermis and epidermis which correlate with delayed type hypersensitivity to vaccine agents. Histopathological examination helps to establish the diagnosis. Therapeutic response and clinical outcomes are good in PL with corticosteroid and doxycycline therapy. **Conclusion:** PL cases after Pfizer® COVID-19 vaccination, clinical improvement with corticosteroid and doxycycline therapy, as well as the importance of monitoring post-vaccination side effects, clinical examination and histopathological evaluation are important in establishing the diagnosis.

Keywords: histopathology, *pityriasis lichenoides*, COVID-19 mRNA vaccination

Masuk : 23 Agustus 2024
Revisi : 12 Oktober 2025
Publikasi : 31 Maret 2026

***Korespondensi:**

Jl. Diponegoro No. 71, Jakarta Pusat
Tel: +6281381425587
E-mail: rianilaurensia13@gmail.com

PENDAHULUAN

Pityriasis lichenoides (PL) merupakan suatu spektrum kelainan kulit yang tumpang tindih secara histopatologis maupun klinis dengan dua bentuk utama, yaitu *pityriasis lichenoides et varioliformis acuta* (PLEVA) dan *pityriasis lichenoides chronica* (PLC).^{1,2}

PLEVA bersifat jinak dan dapat sembuh dengan sendirinya. Diagnosis PL ditegakkan melalui temuan klinis dan histopatologis.³ Sekitar 20% PL terjadi pada anak-anak dan dewasa muda. Terdapat tiga hipotesis etiopatogenesis PL yaitu reaksi inflamasi yang dipicu oleh infeksi virus, bakteri, parasit, respons inflamasi sekunder terhadap diskriminasi sel T, dan hipersensitivitas vaskulitis yang dimediasi kompleks imun.² Beberapa infeksi virus yang dikaitkan dengan terjadinya PL antara lain *Toxoplasma gondii*, *Epstein-Barr virus*, *human immunodeficiency virus*, *cytomegalovirus*, dan *varicella-zoster virus*. Vaksin yang dilaporkan sebagai pemicu seperti vaksin human papillomavirus, *measles, mumps and rubella* (MMR), tetanus, difteri, dan influenza.⁵ Beberapa laporan terbaru telah melaporkan kejadian PL, baik PLEVA maupun PLC pascavaksinasi *coronavirus disease* (COVID-19).^{1,4-8} Tujuan laporan kasus ini adalah untuk mendeskripsikan kasus PL pascavaksinasi Pfizer® COVID-19.

KASUS

Seorang laki-laki, berusia 64 tahun dengan keluhan bintil merah kecoklatan disertai rasa gatal pada dada,

badan, punggung, tungkai atas dan bawah sejak 16 bulan sebelum datang ke poliklinik, 4 hari pascavaksinasi *booster* pertama COVID-19. Gatal dirasakan sepanjang hari, tidak mengganggu aktivitas maupun tidur. Bintil awalnya disadari pada kedua lengan dan tungkai, meluas ke badan, leher, dan kepala. Bintil kemudian menjadi lenting berisi cairan jernih, beberapa berisi cairan berwarna merah, sebagian menjadi bercak merah meninggi, meninggalkan keropeng kehitaman. Pasien sudah mendapatkan pengobatan berupa metilprednisolon selama 4 bulan di rumah sakit sebelumnya, keluhan dirasakan membaik, namun saat dosis obat diturunkan, keluhan muncul kembali. Pasien mengalami keluhan serupa sejak 14 bulan yang lalu setelah vaksinasi COVID-19 *booster* pertama. Keluhan dirasakan hilang dan timbul. Pasien menyangkal demam, nyeri sendi, sekelan, maupun luka pada area mulut. Pasien mempunyai riwayat alergi tungau debu rumah. Tidak ada riwayat alergi obat maupun makanan. Tidak ada keluhan serupa pada keluarga.

Pasien memiliki riwayat vaksinasi COVID-19 pertama dan ke-2 menggunakan CoronaVac®, serta *booster* pertama menggunakan Pfizer®. Pemeriksaan tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan dermatologi ditemukan papul-plak eritematosa redup-hiperpigmentasi, multipel, diskret, *mica-like scale*, krusta hitam lentikular-plakat, sirkumskrip pada lateral wajah, leher, badan, bokong, kedua lengan atas-bawah, kedua tungkai atas-bawah. Pemeriksaan dermoskopi ditemukan *dotted vessels*, *yellowish-orange structureless area*, *vesicles with red background*.



Gambar 1. Papul-plak eritematosa redup, miliar-numular, *mica like scale* (panah hitam)



Gambar 2. Pemeriksaan dermoskopi ditemukan *dotted vessels* (panah ungu), *yellowish-orange structureless area* (panah merah kuning)

Pemeriksaan darah perifer lengkap, laju endap darah, ASTO, vitamin D, SGOT, SGPT, ureum, kreatinin, eGFR, PT, aPTT, IgM, IgG anti toxoplasma dan CMV, urinalisis lengkap dalam batas normal. Didapatkan peningkatan D-dimer kuantitatif 490 µg/L, IgE total 730 IU/mL. *Dermatophagoides farinae* 7.43 *define detection*. Pemeriksaan radiologi toraks tidak tampak kelainan pada jantung dan paru. Pemeriksaan histopatologis kulit didapatkan spongiosis, sel apoptosis, ekstrasvasi eritrosit, *smudging*, *interface dermatitis*, serbukan limfosit pada *dermoepidermal junction*, eksositosis limfosit, *clotting* arteriol pada epidermis dan serbukan limfosit interstisial dan perivaskular, banyak eosinofil, dengan kesimpulan sesuai dengan gambaran PLEVA. Temuan eosinofil bukan merupakan gambaran klasik PLEVA, sehingga pada kasus ini hipersensitivitas terhadap vaksin dan obat dapat dipertimbangkan.

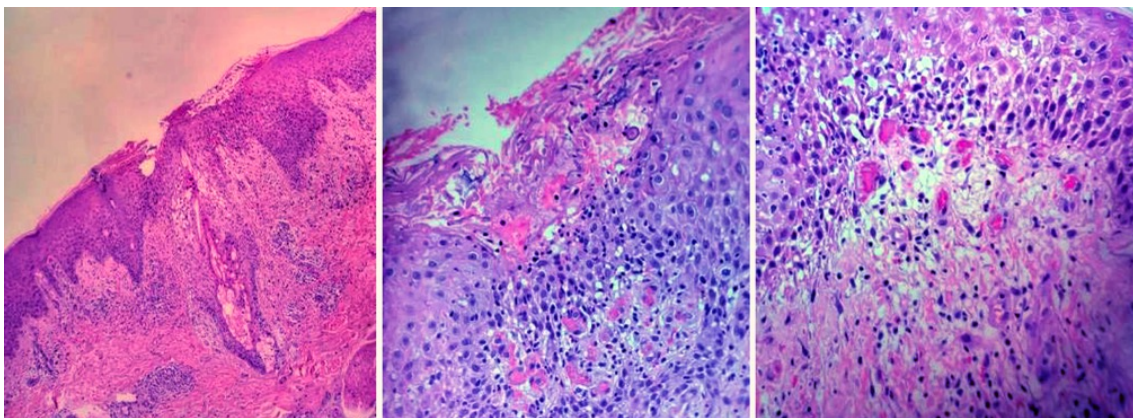
Pasien didiagnosis PLEVA et PLC, diberikan metilprednisolon 24 mg (setara prednison 0,5 mg/kgBB, doksisisiklin 2x100 mg selama 14 hari, desoksimentason ointment 2 kali sehari pada bintil yang baru muncul, pelembap 2 kali sehari setelah mandi, CaCO₃ 2x500mg, vitamin D 1.000 mg. Setelah 2 minggu terdapat perbaikan lesi kulit dan rasa gatal yang signifikan.

DISKUSI

Penyakit PL merupakan inflamasi pada kulit yang jarang terjadi, berupa spektrum klinis yang mencakup PLC, PLEVA, dan *febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease* (FUMHD). PLC ditandai dengan papula merah-coklat dengan skuama seperti mika di atasnya.³ PLEVA bermanifestasi sebagai erupsi akut makula merah-coklat yang dengan cepat berkembang menjadi papula dengan krusta hemoragik sementara di atasnya.⁴ PL dapat terjadi pada segala usia tetapi paling sering terjadi pada anak-anak dan dewasa muda. Perbedaan etnis atau geografis dalam prevalensi

belum diketahui secara pasti.⁹ *pityriasis lichenoides et varioliformis acuta* (PLEVA) Meskipun demikian, PL juga dapat muncul pada usia lanjut, seperti pada pasien ini (64 tahun). Hal ini dimungkinkan karena immunosenescens, yaitu perubahan sistem imun akibat penuaan yang menyebabkan disregulasi respons imun terhadap antigen baru. Kondisi ini dapat memunculkan respons imun sitotoksik berlebihan terhadap bahan vaksin, khususnya vaksin mRNA yang menstimulasi respons imun seluler dan humoral yang lebih kuat. Aktivasi limfosit T CD8⁺ dan pelepasan sitokin proinflamasi (IL-6, TNF-α, IFN-γ) yang berlebihan dapat menimbulkan peradangan kulit yang menyerupai PL. Oleh karena itu, walaupun PL umumnya ditemukan pada populasi muda, reaksi imun pascavaksin mRNA dapat pula terjadi pada populasi geriatri dengan predisposisi imunologis tertentu.⁹

Hipotesis etiopatogenesis PL adalah bentuk respons imun atipikal pada individu yang rentan secara genetik terhadap benda asing. Berbagai patogen seperti HIV, VZV EBV, CMV, parvovirus B-19, adenovirus, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, dan *Mycoplasma* serta terapi kemoterapi (tegafur), estrogen-progesteron, dan antagonis reseptor histamin H1 (astemizole), dan vaksin seperti campak, influenza, dan tetanus dikaitkan dengan terjadinya PL.^{2,9} Peningkatan kompleks imun dan deposit IgM serta C3 pada vaskular taut dermoepidermal, serta kumpulan sel sitotoksik pada dermis dan epidermis, disertai penurunan sel Langerhans berkorelasi dengan respons imunologi yang dimediasi oleh sel.^{2,9} Terjadi reaksi hipersensitivitas tipe lambat terhadap bahan vaksin atau glikoprotein *spike* SARS-CoV-2 atau melalui mekanisme kemiripan molekuler antara epitop virus dengan protein *host*.⁶ Jendela risiko (*window risk*) adalah periode waktu subjek dianggap lebih berisiko tinggi mengalami efek samping pascavaksinasi COVID-19, berkisar 5 hari hingga 1 bulan setelah vaksinasi, dengan rata-rata 13,7 hari, terbatas pada 1 bulan pascavaksinasi.¹ Sesuai dengan beberapa laporan kasus pada literatur,



Gambar 3. Akantosis, spongiosis, sel apoptosis, ekstrasvasi eritrosit, *interface dermatitis*, limfosit pada *dermoepidermal junction*, interstisial dan perivaskular, eosinofil, *clotting arteriol*

erupsi lesi PL pada pasien ini dimulai 4 hari setelah vaksin *booster* pertama menggunakan Pfizer®.

PLEVA berupa erupsi akut makula eritematosa, papul, papulovesikel inflamatorik, krusta hemoragik atau nekrotik, dengan predileksi pada trunkus, ekstremitas proksimal, dan fleksura, dengan resolusi setelah beberapa minggu hingga beberapa tahun. Hipopigmentasi dan hiperpigmentasi sering menetap setelah penyembuhan. Pada sebagian kecil kasus, dapat disertai demam atau artralgia. PLEVA memiliki perjalanan penyakit yang hilang timbul sebelum terjadi resolusi spontan. Koinsidens PLEVA dan PLC dapat terjadi, yang merupakan suatu spektrum penyakit.^{9,12} Pemeriksaan fisik pada pasien menunjukkan adanya papul-plak eritematosa redup-hiperpigmentasi, multipel, diskret sebagian dengan skuama seperti mika (*mica like scale*), krusta hitam lentikular-plakat, sirkumskrip pada wajah bagian lateral, leher, badan, bokong, kedua lengan atas-bawah, kedua tungkai atas bawah. Sesuai dengan perjalanan penyakit PL, lesi pada pasien hilang timbul selama 14 bulan, dengan gambaran PLEVA disertai PLC.

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan kadar D-dimer yang meningkat (490 µg/L). Kadar D-dimer dan jumlah eosinofil darah yang bervariasi pada PL. Reaksi alergi yang dimediasi imunoglobulin E terhadap vaksin disebabkan oleh bahan vaksin, seperti protein telur, gelatin, dan formaldehida. Dalam kasus vaksin COVID-19, polietilen glikol (PEG) dan polisorbitat 80 merupakan faktor penyebab reaksi hipersensitif/alergi langsung, seperti urtikaria, angioedema, dan bahkan anafilaksis. Namun pada pasien ini diduga terjadi reaksi hipersensitivitas tipe IV terhadap komponen vaksinasi mRNA, yang ditandai dengan eritema, indurasi, dan nyeri. Reaksi kulit ini relatif jarang.¹³ Menariknya, pasien tidak mengalami PL setelah vaksinasi CoronaVac® (virus inaktivasi) pada dua dosis sebelumnya, tetapi baru muncul setelah *booster* dengan vaksin Pfizer® (mRNA). Perbedaan ini dapat dijelaskan oleh perbedaan mekanisme imunologis kedua vaksin. CoronaVac® menggunakan virus SARS-CoV-2 yang telah diinaktivasi secara kimia sehingga menstimulasi respons imun humoral dominan dengan kadar sitokin relatif rendah. Sebaliknya, Pfizer® merupakan vaksin mRNA sintesis yang dikemas dalam lipid nanopartikel (mengandung PEG) dan bekerja dengan menginduksi sel tubuh memproduksi protein spike SARS-CoV-2, yang kemudian menstimulasi respons imun seluler kuat (Th1, CD8⁺ *cytotoxic T cells*) dan pelepasan sitokin proinflamasi IL-6 dan TNF-α. Respons imun seluler yang kuat inilah yang diduga berperan pada mekanisme patogenesis PL pascavaksinasi mRNA.¹³

Tidak terdapat uji serologi spesifik untuk diagnosis PLEVA. Biopsi kulit diperlukan untuk menegaskan diagnosis dan menyingkirkan diagnosis bandingnya.

Temuan histopatologis khas pada PLEVA meliputi parakeratosis, spongiosis, akantosis epidermal ringan hingga sedang; perubahan vakuolar pada lapisan basal; eksositosis limfosit dan eritrosit ke dalam epidermis; infiltrat limfohistiositik berbentuk baji yang memanjang pada dermis papiler hingga retikularis dalam, vesikulasi, edema endotel, perdarahan dermal, dan edema dermal papiler.^{9,12} Temuan histopatologis pasien pada kasus ini, sesuai dengan gambaran PLEVA, dengan spongiosis, ekstrasvasi eritrosit, serta serbukan limfosit pada epidermis dan dermis.

Pasien sebelumnya pernah mendapat terapi metilprednisolon sistemik tanpa perbaikan bermakna. Kegagalan terapi sebelumnya kemungkinan disebabkan oleh penggunaan kortikosteroid tunggal tanpa kombinasi antibiotik antiinflamasi seperti doksisisiklin, yang memiliki efek imunomodulator melalui penghambatan kemotaksis neutrofil dan produksi IL-1 serta TNF-α. Selain itu, kemungkinan penurunan dosis kortikosteroid terlalu cepat juga dapat menyebabkan relaps. Pada kasus ini, kombinasi metilprednisolon, doksisisiklin, desoksimeseton topikal, dan emolien memberikan perbaikan klinis signifikan dalam dua minggu pertama terapi.¹⁵ *Follow-up* dilakukan selama dua minggu awal dengan respons baik. Namun mengingat perjalanan PL yang kronik rekuren, pasien direncanakan kontrol jangka panjang hingga delapan minggu. Pada evaluasi minggu keenam, tidak ditemukan lesi aktif baru, skuama berkurang, dan hiperpigmentasi mulai memudar. Pasien masih menjalani *tapering* dosis metilprednisolon bertahap dan penggunaan emolien rutin.

Eksplorasi pencetus lain seperti infeksi virus (EBV, CMV, *Toxoplasma gondii*), alergi obat, atau paparan bahan kimia baru telah dilakukan dengan hasil negatif. Tidak ditemukan infeksi sistemik aktif maupun riwayat penggunaan obat pemicu, sehingga vaksin mRNA Pfizer® menjadi penyebab paling logis secara temporal dan imunologis.¹⁵ Pasien belum menjalani vaksinasi *booster* ke-2 setelah muncul PL dan disarankan menunda vaksinasi lanjutan minimal enam bulan setelah resolusi klinis serta berkonsultasi dengan tim imunologi untuk evaluasi risiko reaksi ulang.

Terapi farmakologis mempercepat penyembuhan lesi PLEVA. Terapi lini pertama untuk meliputi antibiotik sistemik dan fototerapi. Kortikosteroid bermanfaat untuk memperbaiki gejala. Antihistamin sistemik untuk meredakan pruritus. Antibiotik ditujukan untuk antiinflamasi, berupa golongan tetrasiklin seperti doksisisiklin atau minosiklin 100 mg atau eritromisin 30–50 mg/kg yang diberikan hingga resolusi selama dua sampai tiga bulan atau lebih lama. Fototerapi dapat dipertimbangkan jika pasien tidak memberikan respons yang baik dengan pemberian antibiotik

sistemik. Kortikosteroid topikal potensi sedang atau tinggi dapat diberikan untuk menghilangkan gejala atau mempercepat resolusi lesi individu. Pada kasus refrakter, dapat diberikan metotreksat 7,5–20 mg per minggu.^{2,12} Rencana terapi selanjutnya meliputi penurunan bertahap dosis metilprednisolon selama 4–6 minggu, melanjutkan doksisisiklin hingga 8 minggu total untuk efek antiinflamasi maksimal, pemberian antihistamin nonsedatif bila masih terdapat keluhan pruritus, dan mempertimbangkan fototerapi NB-UVB apabila terjadi rekurensi. Pemantauan dilakukan tiap empat minggu untuk mendeteksi relaps atau progresi ke varian FUMHD (*febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease*).

Meskipun jarang, PLEVA dapat berkembang menjadi varian yang berpotensi mematikan, yaitu FUMHD. Secara umum, prognosis baik mengingat perjalanan klinis yang relatif jinak dan kelangkaan gangguan terkait.¹² Pada pasien ini tidak didapatkan keterlibatan mukosa maupun gejala sistemik.

SIMPULAN

Ini merupakan sebuah kasus PL pascavaksinasi COVID-19 yang berespons baik terhadap terapi kortikosteroid dan doksisisiklin dengan menekankan pentingnya mengawasi efek samping pascavaksinasi. Pemeriksaan komprehensif dan evaluasi histopatologis penting untuk penegakan diagnosis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Feschuk AM, Green M, Kashetsky N, Maibach HI. Pityriasis Lichenoides Following SARS-CoV-2 Infection/Vaccination. *Curr Dermatol Rep*. 2023;12(1):27–32.
2. Bellinato F, Maurelli M, Gisondi P, Girolomoni G. A systematic review of treatments for pityriasis lichenoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Nov;33(11):2039–49.
3. Van TN, Thi TN, Huu DL, Huu ND, Thi ML, Minh TN, et al. Clinical Aspects and Treatment of Pityriasis Lichenoides Et Varioliformis Acuta: A Retrospective Vietnamese Study. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Jan 23;7(2):198–9.
4. De La Garza H, Saliba E, Rosales Santillan M, Brem C, Vashi NA. Pityriasis Lichenoides et Varioliformis Acuta as a Complication of COVID-19 Infection. *Dermatopathology (Basel)*. 2022 Jul 5;9(3):244–50.
5. Al Muqrin AM, Alruwaili ZMN. Pityriasis lichenoides chronica induced by COVID-19 messenger RNA vaccination. *JAAD Case Rep*. 2022 Jul 19;27:52–4.
6. Drago F, Ciccarese G, Guadagno A, Parodi A. Pityriasis lichenoides chronica after BNT162b2 Pfizer® BioNTech vaccine: A novel cutaneous reaction after SARS-CoV-2 vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Jul 20.
7. Filippi F, Baraldi C, Zinzani PL, Casadei B, Pileri A. A case of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta developed after first dose of Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Jun 7.
8. Dawoud NM, Aslam H, Ali IM, Dawoud MM. The first case report of Pityriasis lichenoides chronica following COVID-19 mRNA vaccination. *Dermatol Ther*. 2022 Jun;35(6):e15445.
9. Geller L, Antonov NK, Lauren CT, Morel KD, Garzon MC. Pityriasis Lichenoides in Childhood: Review of Clinical Presentation and Treatment Options. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(5):579–92.
10. Sechi A, Pierobon E, Pezzolo E, Germi L, Trevisan G, Zardo D, et al. Abrupt onset of Sweet syndrome, pityriasis rubra pilaris, pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and erythema multiforme: unravelling a possible common trigger, the COVID-19 vaccine. *Clin Exp Dermatol*. 2022 Feb;47(2):437–40.
11. Mäkilä T, Jeskanen L, Butina M, Harjama L, Ranki A, Mäkelä T, et al. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta after SARS-CoV-2 infection and relapse after vaccination. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Jun;36(6):431–3.
12. Clarey DD, Lauer SR, Trowbridge RM. Clinical, Dermatoscopic, and Histological Findings in a Diagnosis of Pityriasis Lichenoides. *Cureus*. 12(6):e8725.
13. Zafar M, Ewnetu B, Ahmed S, Iqbal U, Whitehead M. COVID-19 Vaccination-Induced Rash: Does the Choice of Vaccine Matter?. *Cureus*. 13(6):1549.

Laporan Kasus

DERMATOMIOSITIS KLASIK DENGAN *ANTI-Mi-2 ANTIBODY* POSITIF: SEBUAH LAPORAN KASUS JARANG DENGAN PROGNOSIS BAIK

Riani Laurensia*, Eyleny Meisyah Fitri, Windy Keumala Budianti,
Rahadi Rihatmadja, Endi Novianto, Andravina Pranathania

KSM Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

ABSTRAK

Pendahuluan: Dermatomiositis (DM) merupakan penyakit jaringan ikat langka yang ditandai manifestasi kulit khas, kelemahan otot progresif, serta keterlibatan organ multisistem. Pemeriksaan *myositis-specific autoantibodies* (MSA) berhubungan dengan fenotip klinis dan prognosis. **Kasus:** Laki-laki 36 tahun didiagnosis DM klasik dengan lesi khas berupa *Gottron sign*, *Gottron papules*, *v-neck sign*, *shawl sign*, *holster sign*, serta kelemahan otot progresif bilateral. Pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan enzim *lactate dehydrogenase* (LDH), *alanine aminotransferase* (ALT), *aspartate transferase* (AST), *C-reactive protein* (CRP), ANA IF dengan titer >1:1000 pola homogen, *creatinine kinase* (CK), CKMB, serta troponin I. Panel MSA didapatkan hasil positif terhadap anti-Mi-2a dan anti-Mi-2b. Pemeriksaan elektromiografi (EMG) sesuai dengan *immune-mediated myopathy*. Pemeriksaan histopatologis didapatkan akantosis tidak teratur, ortokeratosis, *basal vacuolar alteration*, *keratin plug*, *pigment incontinence*, kolagen papila dermis homogen, sebum perivaskular ringan, deposisi musin sesuai dengan gambaran DM. Lesi kulit perbaikan dan tidak ada lesi baru, namun kelemahan pada tangan, tungkai atas, dan tungkai bawah masih dirasakan sama dengan pemberian terapi metilprednisolon 32 mg setara prednison 0,5 mg/kgBB dan metotreksat 10 mg/minggu selama 2 minggu. **Diskusi:** Patogenesis penyakit DM sangat kompleks dipengaruhi oleh genetik, lingkungan, dan gangguan sistem imun dengan peran autoantibodi, adanya inflamasi jaringan, kerusakan sel parenkim, dan vaskulopati. Pemeriksaan MSA membantu penegakan diagnosis DM atipikal, mengidentifikasi manifestasi keganasan, pilihan tata laksana, dan memengaruhi prognosis. *Anti-Mi-2 antibody* positif berhubungan dengan angka kejadian penyakit paru interstisial dan keganasan lebih rendah, serta respon terapi dan luaran klinis yang lebih baik. **Simpulan:** Pemeriksaan MSA dengan hasil *anti-Mi-2 antibody* positif pada DM dapat digunakan sebagai penanda diagnostik dan prognostik yang baik.

Kata kunci: *anti-Mi2 antibody*, dermatomiositis, *specific autoantibody*, prognosis

CLASSIC DERMATOMYOSITIS WITH POSITIVE *ANTI-Mi-2 ANTIBODY*: A RARE CASE REPORT WITH GOOD PROGNOSIS

ABSTRACT

Introduction: Dermatomyositis (DM) is a rare connective tissue disease characterized with idiopathic inflammatory myopathy, which is marked by typical cutaneous manifestations, progressive muscle weakness, and multisystem organ involvement. Myositis-specific autoantibodies (MSA) examination is associated with clinical phenotype and prognosis. **Case:** A 36-year-old man was diagnosed with classic DM with characteristic lesions including *Gottron sign*, *Gottron papules*, *v-neck sign*, *shawl sign*, *holster sign*, and bilateral progressive muscle weakness. Laboratory results showed elevated muscle enzymes, ANA IF with titers > 1:1000, homogeneous pattern, *creatinine kinase* (CK), CK-MB, and troponin I. The MSA panel showed positive results for anti-Mi-2a and anti-Mi-2b. Electromyography (EMG) examination was consistent with an immune-mediated myopathy associated with anti-Mi-2 DM. Histopathological examination revealed irregular acanthosis, orthokeratosis, basal vacuolar alteration, keratin plug formation, pigment incontinence, homogenization of collagen in the dermal papillae, mild perivascular infiltrates, and minimal mucin deposition. The overall findings were consistent with changes that might be observed in dermatomyositis. Several erythematous patches on the back have shown improvement with fading in intensity and no appearance of new lesions. However, weakness in the upper and lower extremities persisted despite the administration of methylprednisolone 32 mg (equivalent to prednisone 0,5 mg/kg body weight) and methotrexate 10 mg weekly for two weeks. **Discussion:** The pathogenesis of DM is very complex, influenced by genetics, environment, and immune system disorders, with the role of autoantibodies, tissue inflammation, parenchymal cell damage, and vasculopathy. The MSA examination helps to diagnose atypical DM, identify malignant manifestations, and inform treatment options, ultimately influencing prognosis. *Anti-Mi-2 antibody* is a type of MSA with a lower incidence of interstitial lung disease and malignancy, as well as a better response to therapy and clinical outcomes. **Conclusion:** MSA examination with positive *anti-Mi-2 antibody* results in DM can serve as good diagnostic and prognostic markers.

Keywords: *anti-Mi-2 antibody*, dermatomyositis, *specific autoantibody*, prognosis

Masuk : 23 Agustus 2024
Revisi : 12 Oktober 2025
Publikasi : 31 Maret 2026

*Korespondensi:

Jl. Diponegoro No. 71, Jakarta Pusat
Tel: +6281381425587
E-mail: rianilaurensia13@gmail.com

PENDAHULUAN

Dermatomyositis (DM) merupakan penyakit jaringan ikat dengan inflamasi miopati idiopatik yang ditandai dengan manifestasi kulit khas serta kelemahan otot dan keterlibatan organ multisistem.¹ Prevalensi DM 1–6 per 100.000 individu.¹ Diagnosis DM berdasarkan lesi kulit khas, kelemahan otot simetris bersifat progresif, peningkatan enzim otot, hasil abnormal pada elektromiogram (EMG), dan biopsi otot.¹ Lesi kulit DM bervariasi. Temuan kulit dibagi menjadi patognomonik, karakteristik, *compatible*, *less common*, jarang, dan nonspesifik. Pasien dapat memiliki satu atau beberapa kombinasi lesi kulit. Kriteria diagnostik DM kutaneus yaitu *Sontheimer's criteria*.² Lesi kulit dapat terjadi sebelum atau setelah kelemahan miopati.³ Gambaran klasik manifestasi otot berupa awitan akut atau subakut kelemahan otot proksimal secara simetris.¹ Evaluasi awal pasien yaitu pemeriksaan kulit secara menyeluruh, kekuatan otot, dan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan *myositis-specific autoantibodies* (MSA) berhubungan dengan fenotip klinis dan prognosis. *Anti-Mi-2 antibody* adalah salah satu jenis MSA. Kami melaporkan sebuah kasus jarang DM klasik dengan hasil pemeriksaan *anti-Mi-2 antibody* positif.

KASUS

Seorang laki-laki berusia 36 tahun dengan keluhan bintil dan bercak merah keunguan disertai rasa gatal pada area wajah, leher, dada, punggung, paha, lutut dan jari-jari tangan sejak 7 bulan. Saat ini, kemerahan pada punggung, perut, punggung tangan, paha, dan lutut masih ada, namun beberapa bercak sudah mulai menggelap. Keluhan memberat terutama saat terpajan sinar matahari. Pasien tidak pernah menggunakan tabir surya sebelumnya. Pasien mempunyai kebiasaan merokok sebanyak 1 bungkus untuk 2 hari selama 10 tahun. Dalam satu bulan terakhir, terdapat kelemahan pada kedua tangan, pasien tidak dapat mengangkat gelas, memakai baju atau mengambil barang di tempat tinggi, diikuti tidak dapat berdiri dari posisi duduk di kursi karena kelemahan pada kedua tungkai. Pasien dibantu oleh istrinya untuk aktivitas sehari-hari. Pasien sudah jarang terpajan matahari langsung karena sudah tidak keluar rumah.

Pemeriksaan tanda vital dalam batas normal. Terdapat kelemahan ekstremitas atas dan bawah. Pemeriksaan dermatologik ditemukan makula-papula eritematosa violaseus-eritematosa redup, hiperpigmentasi, multipel, numular-plakat, diskret-konfluen, difus-sirkumskrip pada dahi, kelopak mata, pipi, hidung, leher depan-



Gambar 1. *V-neck sign* (panah kuning), *shawl sign* (panah merah), *Gottron sign* (panah hijau), *holster sign* (panah biru), *Gottron papules* (panah ungu)

belakang, dada, punggung, lengan bilateral, perut, paha atas bilateral, tungkai bawah. Ditemukan *Gottron sign*, *Gottron papules*, *shawl sign*, *holster sign* (Gambar 1). Dermoskopi ditemukan *pigmentation changes* dan *white scales*.

Pemeriksaan darah perifer lengkap, *alpha-fetoprotein* (ALP), *carcinoembryogenic antigen*, *carbohydrate antigen* (CA) 19-9, CA 125, CA 15-3, *prostate-specific antigen* (PSA), *cytokeratin 19 fragment antigen 21-1*, *hormon beta chorionic gonadotropin* dalam batas normal, *hepatitis B surface antigen*, *anti-hepatitis C virus*, dan *anti-human immunodeficiency virus* non reaktif. Terdapat peningkatan LDH 1273 U/L, ALT 297 U/L, AST 122 U/L, CRP 4,7 mg/L, ANA IF, dengan titer > 1:1000 pola homogen, *creatinine kinase* (CK) 5.735 U/L, CKMB 468 U/L, troponin I kuantitatif 60,8 pg/mL, panel MSA didapatkan hasil positif terhadap *anti-Mi-2 antibody* (Mi-2a dan Mi-2b). Pemeriksaan CEA, CA 19-9, CA 125, CA 15-3, PSA, CYFRA 21-1, β -hCG, HBsAg, anti-HCV, dan anti-HIV tidak dilakukan secara rutin, melainkan berdasarkan indikasi klinis untuk menyingkirkan keganasan atau infeksi kronik yang dapat berhubungan dengan atau memperburuk perjalanan dermatomyositis paraneoplastik.

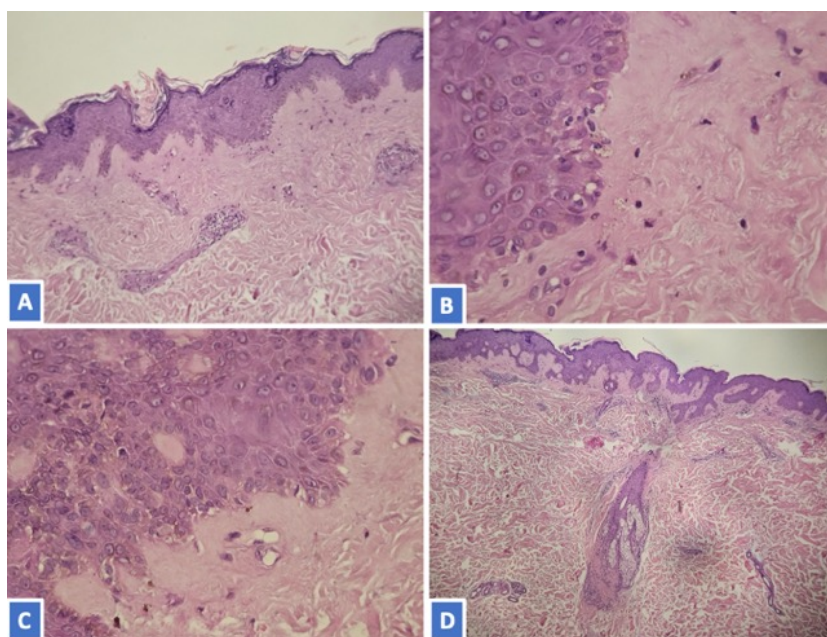
Hasil pemeriksaan EMG didapatkan lesi miogenik dengan tanda iritabilitas sarkolema serabut otot berupa fibrilasi, *positive sharp waves*, miotonia, dengan korelasi klinis pada *immune-mediated myopathy* yaitu DM anti-Mi-2. Pemeriksaan radiologi toraks tidak tampak kelainan radiologis pada jantung dan paru. Pemeriksaan histopatologis kulit didapatkan akantosis tidak teratur, *keratin plug*, kolagen pada papila dermis homogen, sebum ring perivaskular, *basal vacuolar alteration*, inkontinensia pigmen, *follicular plugging*, *deposition of mucin*, *perivascular inflammation*, *atrophy of eccrine glands*, *atrophy of sebaceous glands*, *atrophy of hair follicles*, *atrophy of sweat glands*, *atrophy of sebaceous glands*, *atrophy of hair follicles*, *atrophy of sweat glands*.

pigment incontinence, kolagen papila dermis terlihat homogen, sebum ring perivaskular, deposisi musin sedikit dengan kesimpulan gambaran dapat ditemukan pada DM (Gambar 2). Pemeriksaan *direct immunofluorescence* kulit tidak menunjukkan adanya endapan imunoglobulin (Ig), komplemen, fibrinogen pada dermo-epidermal *junction*, interselular epidermal atau perivaskular.

Pasien didiagnosis sebagai DM klasik, diberikan metilprednisolon 32 mg setara prednison 0,5 mg/kgBB/hari, metotreksat 10 mg/minggu, asam folat 5 mg tiap minggu, dan kalsium karbonat (CaCO_3) 2x500 mg/hari. Terapi topikal berupa krim *fluocinolone acetone* 0,025%, 2 kali sehari pada bercak merah di wajah; krim desoksimeson 0,25%, 2 kali sehari pada bercak merah di badan dan ekstremitas; serta tabir surya SPF 30, 30 menit sebelum terpajan sinar matahari, diulangi setiap 2–3 jam. Setelah terapi selama 2 minggu terdapat perbaikan lesi kulit signifikan. Beberapa bercak merah pada punggung sudah mulai berkurang dan tidak ada bercak merah baru, namun kelemahan pada tangan, tungkai atas, dan tungkai bawah masih dirasakan sama.

DISKUSI

Penyakit DM merupakan miopati inflamasi idiopatik atau *idiopathic inflammatory myopathy* (IIM) dengan keterlibatan lesi kulit dan multisistem.^{3,11} Pasien mengeluhkan bercak merah keunguan pada kulit dimulai pada area wajah, leher, dan ekstremitas, dengan kelemahan pada otot dirasakan lima bulan setelahnya. DM terjadi pada perempuan dan laki-laki dengan



Gambar 2. Gambaran histopatologis pasien. (A) Akantosis tidak teratur, *keratin plug*, kolagen pada papila dermis homogen, sebum sel radang ring perivaskular; (B) *Basal vacuolar alteration*, inkontinensia pigmen; (C) Deposit musin; (D) *Follicular plugging*

perbandingan 2:1. Penegakan diagnosis berdasarkan kriteria *Sontheimer's* DM kutan memerlukan dua kriteria mayor atau satu kriteria mayor dan dua kriteria minor serta hasil biopsi kulit sesuai dengan DM. Kriteria mayor terdiri dari *heliotrope sign*, *Gotttron's papules*, dan *Gotttron's sign*, sedangkan kriteria minor yaitu makula eritema violaseus (setiap area dihitung sebagai 1 kriteria minor) yaitu pada kulit kepala atau garis rambut anterior, eminens malar pada wajah, dahi, dagu, v-area pada leher atau dada bagian atas (*v-neck sign*), leher posterior atau bahu posterior (*shawl sign*), ekstensor lengan atau lengan bawah, garis linear pada ekstensor tendon pada punggung tangan, kulit periungual, paha atau panggul lateral (*holster sign*), maleolus medial, kriteria minor lainnya yaitu telangiectasis kapiler pada lipatan kuku, poikiloderma, *mechanic's hand*, kalsinosis kulit, ulkus kulit, dan pruritus.⁴ Pada pasien ditemukan dua kriteria mayor yaitu *Gotttron's papules*, *Gotttron's sign*, dan empat kriteria minor yaitu *v-neck sign*, *shawl sign*, *holster sign*, dan pruritus.^{1,5}

Gambaran klasik manifestasi otot awitan akut atau subakut adalah kelemahan otot proksimal simetris yang terjadi secara progresif.¹ Parameter laboratorium yang didapatkan adalah peningkatan CK, AST, dan ALT.^{6,7} Keterlibatan otot pada pasien ini ditandai dengan gejala sulit mengangkat barang di tempat tinggi, memakai baju sendiri, dan kesulitan untuk berdiri dari posisi duduk atau jongkok. Selain itu, pada hasil pemeriksaan penunjang didapatkan peningkatan CK sebesar 50 kali lipat, dan kadar enzim transaminase (ALT dan AST).

Gambaran biopsi kulit dapat ditemukan hiperkeratosis, atrofi epidermis, *interface dermatitis* vakuolar, penebalan membran basalis, edema dermis, inkontinensia pigmenti, deposit musin, dan infiltrat perivaskular mengandung limfosit CD4+, kerusakan sel endotel, kerusakan kapiler, dan dilatasi vaskular. Sedangkan karakteristik biopsi otot yaitu atrofi *perifascicular*, deposit komplemen pada kapiler endomisial dan penurunan densitas kapiler. Terdapat makrofag, sel B CD20+, sel T CD4+, dan sel plasma CD25+, serta sel dendritik plasmasitoid pada perimisal dan perivaskular.^{6,8} Biopsi kulit pasien ini didapatkan akantosis tidak teratur, ortokeratosis, kerusakan membran basal, terdapat *keratin plug*, inkontinensia pigmenti, kolagen pada papila dermis lebih homogen, sebum ringan perivaskular dan deposit musin. Gambaran tersebut dapat ditemukan pada dermatomiositis. Pasien tidak dilakukan biopsi otot. Pemeriksaan *direct immunofluorescence* sediaan kulit tidak menunjukkan adanya endapan Ig, komplemen, fibrinogen pada dermo-epidermal *junction*, interselular epidermal atau perivaskular. Tidak ditemukannya endapan IgG, IgM, dan komplemen C3 pada pemeriksaan *direct immunofluorescence* pada pasien ini tidak menyingkirkan

diagnosis dermatomiositis. Hal ini disebabkan karena dermatomiositis bukan penyakit imun kompleks primer, sehingga deposisi imunoglobulin bersifat tidak konsisten dan dapat bersifat transien. Selain itu, hasil DIF sangat dipengaruhi oleh fase aktivitas penyakit, lokasi, dan waktu pengambilan biopsi. Patogenesis dermatomiositis lebih dominan dimediasi oleh aktivasi komplemen dan kerusakan mikrovaskular dibandingkan deposisi imunoglobulin yang menetap.

Patogenesis DM bersifat multifaktorial mekanisme imun.¹ Polimorfisme mayor dan kompleks dengan melibatkan peran genetik, lingkungan, dan *major histocompatibility complex* (MHC), terutama alel *human leukocyte antigens* berhubungan dengan produksi autoantibodi.¹ Pencetus pada lingkungan berupa sinar ultraviolet (UV), infeksi virus, obat-obatan, dan merokok dapat memicu aktivasi imun secara kronik pada individu dengan kerentanan genetik.¹ Paparan sinar UV dikaitkan dengan *anti-Mi-2 antibody* dan *anti-Transcription Intermediary Factor* (TIF)-1.⁹ Tidak terdapat riwayat keluarga dengan DM atau penyakit jaringan ikat autoimun lainnya. Pasien mengaku sering terpajan matahari langsung tanpa menggunakan tabir surya. Pasien juga mempunyai riwayat merokok setengah bungkus per hari selama 10 tahun, namun dalam 1 tahun terakhir pasien sudah berhenti merokok.

Saat ini telah diakui secara luas bahwa berbagai autoantibodi spesifik miositis berkaitan langsung dengan DM.¹⁰ MSA berperan penting dalam diagnosis dan klasifikasi DM karena setiap MSA secara spesifik berkaitan dengan karakteristik gambaran klinis, kelainan organ dalam, keterlibatan HLA, serta gambaran *microribonucleic acid*. MSA merupakan antibodi spesifik terhadap protein di sitoplasma atau inti sel.¹⁰ MSA terdeteksi dalam beberapa bulan sebelum terjadi manifestasi klinis.¹⁰ Hasil MSA positif hanya didapatkan pada 20-50% pasien DM.^{1,11} *Anti-Mi-2 antibody* adalah autoantibodi dengan target inti heliks DNA. Pemeriksaan MSA membantu penegakan diagnosis DM atipikal, mengidentifikasi manifestasi keganasan, pilihan tata laksana dan memengaruhi prognosis.^{3,5} *Anti-Mi-2* dan *anti-Mi-2β antibody* pada pasien ini dikaitkan dengan frekuensi interstitial lung disease (ILD) dan keganasan yang rendah, serta respons pengobatan yang baik. Lesi kulit terkait *anti-Mi-2 antibody* adalah dermatosis pada wajah, *shawl sign*, poikiloderma, eritema flagelata, kalsinosis kutis, dan vaskulopati ulseratif.¹² Pada pasien ini ditemukan gambaran klinis berupa dermatosis pada wajah dan *shawl sign*. Pemeriksaan biomarker serum untuk skrining keganasan pada DM berupa CEA, CA 19-9, serta PSA.¹³ Pada pasien ini pemeriksaan CEA, CA 19-9, dan PSA dalam batas normal. Meskipun antibodi *anti-Mi-2α* dan *anti-Mi-2β* diketahui berhubungan

dengan prognosis yang baik, frekuensi rendah ILD serta risiko keganasan yang lebih rendah dibandingkan sub tipe MSA lainnya (seperti anti-TIF1- γ atau anti-NXP2), pemeriksaan biomarker serum untuk skrining keganasan seperti CEA, CA 19-9, dan PSA tetap dilakukan atas dasar prinsip eksklusi diagnostik dan keselamatan klinis pasien.

Pendekatan tata laksana DM mempertimbangkan tipe lesi, derajat keterlibatan otot, gejala sistemik, MSA, dan usia.¹⁴ Kortikosteroid sistemik merupakan baku emas terapi DM-terkait miopati, namun tidak digunakan sebagai monoterapi karena kurang efektif dan risiko efek samping penggunaan jangka panjang, sehingga diperlukan kombinasi immunosupresan oral atau obat biologik. *Steroid sparing agent* pada DM nonvaskulopati yaitu mikofenolat mofetil atau metotreksat.¹⁴ Metotreksat adalah antimetabolit yang dapat bersifat sebagai antiproliferasi melalui penghambatan enzim *dihydrofolate reductase* dan antiinflamasi melalui penghambatan enzim *5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide transformylase*.¹⁵ Pasien ini diberikan tabir surya, kortikosteroid topikal, serta terapi sistemik berupa kombinasi kortikosteroid dan metotreksat. Lesi kulit meredup, kelemahan otot masih dirasakan sama setelah terapi selama 2 minggu. Prognosis DM menjadi lebih baik pada pemberian kortikosteroid atau obat immunosupresan lainnya.¹⁶ Tata laksana dini dikaitkan dengan perbaikan klinis dan prognosis yang lebih baik.¹⁶

SIMPULAN

Dermatomyositis merupakan penyakit autoimun yang jarang ditemukan dengan melibatkan kulit, otot, serta berbagai organ visceral dan memiliki morbiditas yang sangat tinggi. Penegakan diagnosis DM berdasarkan kriteria diagnostik, kelemahan otot bilateral progresif, serta pemeriksaan penunjang terutama MSA. Pemeriksaan MSA dengan hasil *anti-Mi-2 antibody* positif pada DM dapat digunakan sebagai penanda diagnostik dan prognostik yang baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis: Clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*; 2020. doi:10.1016/j.jaad.2019.06.1309
2. Wolstencroft PW, Fiorentino DF. Dermatomyositis clinical and pathological phenotypes associated with myositis-specific autoantibodies. *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20(5). doi:10.1007/s11926-018-0733-5
3. Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Selmi C. Cutaneous manifestations of dermatomyositis: A comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;53(3):337-356. doi:10.1007/s12016-017-8652-1
4. Kang S, Amangai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ. *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2019 1061-79 p.
5. Bottai M, Tjärnlund A, Santoni G, Werth VP, Pilkington C, Visser M, et al. EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups: A methodology report. *RMD Open*. 2017;3(2). doi:10.1136/rmdopen-2017-000507
6. Rozhold O. Inflammatory muscle diseases. *N Engl J Med*. 2015;195-202. doi:10.1056/nejmra1402225
7. Bogdanov I, Kazandjieva J, Darlenski R, Tsankov N. Dermatomyositis: Current concepts. *Clin Dermatol*. 2018;36(4):450-458. doi:10.1016/j.clindermatol.2018.04.003
8. Lahoria R, Selcen D, Engel AG. Microvascular alterations and the role of complement in dermatomyositis. *Brain*. 2016;139(7):1891-1903. doi:10.1093/brain/aww122
9. Moneta GM, Pires Marafon D, Marasco E, et al. Muscle expression of type I and type II interferons is increased in juvenile dermatomyositis and related to clinical and histologic features. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(6):1011-1021. doi:10.1002/art.40800
10. Marasandra Ramesh H, Gude SS, Venugopal S, Peddi NC, Gude SS, Vuppapapati S. The role of myositis-specific autoantibodies in the dermatomyositis spectrum. *Cureus*. 2022;14:1-10. doi:10.7759/cureus.22978
11. Betteridge Z, McHugh N. Myositis-specific autoantibodies: An important tool to support diagnosis of myositis. *J Intern Med*. 2016;280(1):8-23. doi:10.1111/joim.12451
12. Daly ML, Gordon PA, Creamer D. Cutaneous features of dermatomyositis associated with myositis-specific antibodies. *Br J Dermatol*. 2017;176(6):1662-65. doi:10.1111/bjd.15020
13. Lim CH, Tseng CW, Lin CT, et al. The clinical application of tumor markers in the screening of malignancies and interstitial lung disease of dermatomyositis/polymyositis patients: A retrospective study. *SAGE Open Med*. 2018;6(2). doi:10.1177/2050312118781895
14. Waldman R, DeWane ME, Lu J. Dermatomyositis: Diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2020. doi:10.1016/j.jaad.2019.05.105
15. Cobos GA, Femia A, Vleugels RA. Dermatomyositis: An update on diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(3):339-53. doi:10.1007/s40257-020-00502-6
16. Isak V, Jorizzo JL. Recent developments on treatment strategies and the prognosis of dermatomyositis: A review. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(5):450-459. doi:10.1080/09546634.2017.1403549

ULKUS GENITAL AKIBAT HERPES GENITALIS PADA PASIEN GERIATRI IMUNOKOMPROMI DENGAN KEGANASAN PARU

Seno Lamsir, Prasetyadi Mawardi, Endra Yustin Ellistasari, Pratiwi Prasetya Primisawitri*

*Bagian Ilmu Kulit, Kelamin dan Estetika
RSUD Dr. Moewardi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*

ABSTRAK

Pendahuluan: Herpes genitalis pada pasien geriatri imunokompromi kerap bermanifestasi atipikal, meningkatkan risiko misdiagnosis. Tujuan laporan kasus ini adalah untuk mengetahui dan memahami manifestasi klinis, alur diagnosis, serta menekankan pentingnya terapi antivirus sistemik yang adekuat dan edukasi komprehensif sebagai pilar utama dalam penatalaksanaan herpes genitalis terutama pada pasien geriatri dan keganasan. **Kasus:** Tn. P (60 tahun) dengan tumor paru kanan stadium lanjut (manifestasi sesak, massa paru, dan metastasis hepar), dikonsulkan akibat ulkus genital nyeri. Pemeriksaan fisik menunjukkan ulkus multipel berbatas tegas pada penis. Meski apus *Tzanck* negatif, diagnosis herpes genitalis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis khas pada imunokompromi dan dikonfirmasi melalui respons penyembuhan signifikan pascaterapi asiklovir, menyingkirkan diagnosis banding ulkus mole. **Diskusi:** Penuaan menyebabkan *immunosenescence* yang melemahkan respons seluler terhadap virus. Kondisi ini diperberat oleh supresi imun sistemik akibat keganasan paru, memicu reaktivasi HSV dengan presentasi klinis atipikal (seperti ulkus tanpa vesikel) dan menurunkan sensitivitas pemeriksaan penunjang standar. **Simpulan:** Terdapat hubungan erat antara penurunan imunitas pada usia tua dan keganasan paru dengan kejadian, atipikalitas gejala, dan tantangan diagnostik herpes genitalis.

Kata kunci: asiklovir, herpes genitalis, imunokompromi, ulkus genital

GENITAL ULCER CAUSED BY GENITAL HERPES IN AN IMMUNOCOMPROMISED GERIATRIC PATIENT WITH LUNG MALIGNANCY

ABSTRACT

Introduction: Genital herpes in immunocompromised geriatric patients frequently manifests atypically, increasing the risk of misdiagnosis. The purpose of this case report is to identify and understand the clinical manifestations, diagnostic pathway, and to emphasize the importance of adequate systemic antiviral therapy and comprehensive education as the main pillars in the management of genital herpes, especially in geriatric patients with malignancy. **Case:** Mr. P (60 years old), with advanced right lung cancer (manifesting as dyspnea, a lung mass, and hepatic metastasis), was consulted due to painful genital ulcers. Physical examination revealed multiple well-circumscribed ulcers on the penis. Although the *Tzanck* smear was negative, a diagnosis of genital herpes was established based on clinical features typical of immunocompromised state and confirmed by a significant therapeutic response to acyclovir, thereby excluding chancroid as a differential diagnosis. **Discussion:** Aging leads to immunosenescence, which weakens cellular responses to viral pathogens. This condition is exacerbated by systemic immune suppression secondary to lung malignancy, triggering HSV reactivation with atypical clinical presentations (e.g., ulcers without vesicles) and reducing the sensitivity of standard diagnostic tests. **Conclusion:** A strong correlation exists between immune decline in the elderly and lung malignancy regarding the incidence, atypical symptomatology, and diagnostic challenges of genital herpes.

Masuk : 15 Desember 2025
Revisi : 5 Maret 2026
Publikasi : 31 Maret 2026

*Korespondensi:

Jl. Kolonel Sutarto No.132, Jebres, Kec.
Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57126
Telepon: +62816643838
E-mail: senolamsir1985@gmail.com

Keywords: acyclovir, genital herpes, genital ulcer, immunocompromised

PENDAHULUAN

Herpes genitalis merupakan salah satu infeksi menular seksual (IMS) yang paling umum di seluruh dunia, disebabkan oleh *herpes simplex virus* (HSV) tipe 1 atau tipe 2. Penyakit ini ditandai dengan infeksi seumur hidup yang bersifat laten dan episodik, dengan manifestasi klinis berupa lesi vesikuloulseratif pada daerah anogenital.¹ Meskipun HSV-2 secara historis menjadi penyebab utama, prevalensi herpes genitalis akibat HSV-1 kini menunjukkan peningkatan signifikan, terutama di negara maju, yang berkaitan dengan perubahan praktik perilaku seksual. Angka kejadian global diperkirakan mencapai jutaan kasus baru setiap tahunnya, menjadikannya penyebab utama ulkus genital di seluruh dunia. Infeksi primer sering kali disertai gejala sistemik berat, sedangkan episode rekuren cenderung lebih ringan namun menimbulkan dampak psikososial dan emosional yang signifikan bagi penderitanya, serta meningkatkan risiko transmisi HIV.²

Manifestasi klinis herpes genitalis sangat bervariasi, mulai dari infeksi asimtomatik hingga episode ulseratif yang nyeri dan melumpuhkan. Episode pertama atau infeksi primer biasanya menunjukkan gambaran klinis paling berat, ditandai dengan munculnya vesikel berkelompok di atas dasar eritematosa yang kemudian pecah menjadi erosi atau ulkus multipel yang nyeri. Gejala ini sering disertai dengan demam, malaise, nyeri otot, dan limfadenopati regional.³ Episode rekuren, yang terjadi akibat reaktivasi virus dari ganglia sakralis, umumnya memiliki gejala lebih ringan, durasi lebih pendek, dan sering didahului oleh gejala prodromal seperti rasa gatal, terbakar, atau kesemutan di lokasi lesi. Variasi presentasi klinis ini, termasuk lesi atipikal seperti fisura atau eritema, sering kali menjadi tantangan diagnostik dan menyebabkan keterlambatan penanganan.⁴

Patogenesis herpes genitalis dimulai ketika virus menginokulasi mukosa atau kulit yang tidak utuh, kemudian bereplikasi di sel epitel dan menyebabkan efek sitopatik yang terlihat sebagai vesikel. Setelah replikasi awal, virus bergerak melalui serabut saraf sensorik menuju ganglia radiks dorsalis, terutama ganglia sakralis, tempat ia membentuk infeksi laten seumur hidup.² Reaktivasi virus dapat dipicu oleh berbagai faktor seperti stres fisik atau emosional, trauma lokal, menstruasi, atau kondisi immunosupresi. Selama reaktivasi, virus akan berjalan kembali melalui akson sensorik ke permukaan mukokutan, menyebabkan lesi rekuren. Respon imun seluler, terutama oleh sel T, memegang peranan krusial dalam mengendalikan frekuensi dan keparahan reaktivasi, namun tidak dapat mengeliminasi virus secara tuntas.⁵

Diagnosis herpes genitalis yang akurat sangat penting untuk manajemen pasien dan pencegahan transmisi. Meskipun diagnosis klinis sering kali dapat ditegakkan

pada lesi yang khas, konfirmasi laboratorium dianjurkan karena banyaknya presentasi atipikal dan implikasi dari diagnosis IMS. Metode diagnosis virologi langsung seperti kultur virus atau deteksi DNA virus melalui *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dari spesimen lesi merupakan baku emas.⁴ Selain itu, tes serologi tipe spesifik berbasis glikoprotein G (gG-1 dan gG-2) berguna untuk mendeteksi infeksi HSV laten, membedakan tipe virus, serta memberikan konseling pada pasangan yang diskordan. Penegakan diagnosis yang tepat tidak hanya penting untuk tata laksana farmakologis, tetapi juga untuk memberikan edukasi mengenai transmisi, termasuk fenomena *asymptomatic viral shedding* yang menjadi sumber utama penularan.⁶

Laporan kasus ini membahas seorang pasien dewasa dengan herpes genitalis primer yang datang dengan keluhan lesi vesikuloulseratif multipel yang sangat nyeri di regio genital disertai gejala sistemik. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis yang khas dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan penunjang. Tujuan laporan kasus ini adalah untuk mengetahui dan memahami manifestasi klinis, alur diagnosis, serta menekankan pentingnya terapi antivirus sistemik yang adekuat dan edukasi komprehensif sebagai pilar utama dalam penatalaksanaan herpes genitalis terutama pada pasien geriatri dan keganasan.

KASUS

Seorang laki-laki, usia 60 tahun dikonsultasi dari sejawat spesialis paru datang dengan keluhan luka di alat kelamin sejak 3 hari yang lalu. Awalnya luka berjumlah satu, yang semakin lama semakin banyak. Pasien mengakui adanya rasa nyeri pada luka tersebut dan menyangkal adanya rasa gatal. Luka pada pasien belum pernah diobati sebelumnya. Rasa nyeri dirasakan memberat apabila luka tergesek pakaian sehingga pasien memilih untuk menggunakan pakaian yang lebih longgar untuk mengurangi rasa nyeri pada luka. Keluhan dirasakan semakin memberat sehingga pasien dikonsultasikan ke bagian dermatologi dan venerologi. Riwayat penyakit serupa dalam keluarga disangkal oleh pasien. Riwayat penyakit dahulu meliputi tumor paru kanan dengan metastasis ke hepar, diabetes melitus tipe 2 terkontrol, riwayat pengobatan obat antituberkulosis (OAT), penyakit jantung dan riwayat merokok berat. Pasien menyangkal adanya riwayat keluhan serupa di keluarga. Riwayat penyakit keluarga yang diakui pasien ialah diabetes melitus tipe 2 pada ayah pasien. Pasien mengakui hanya pernah berhubungan seksual dengan istrinya dan menyangkal adanya riwayat seksual dengan orang lain.

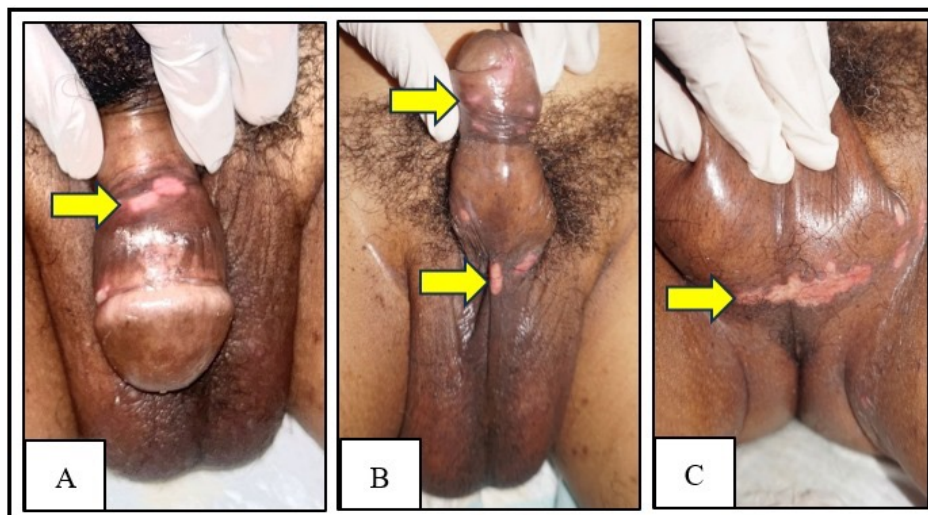
Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum

pasien tampak sakit berat dengan kesadaran kompos mentis. Tanda-tanda vital menunjukkan tekanan darah 123/80 mmHg, frekuensi nadi 100 kali per menit, frekuensi pernapasan 22 kali per menit dan suhu 36,7°C. Pasien memiliki berat badan 60 kg, tinggi badan 160 cm dan indeks massa tubuh 23,4 kg/m² (*normoweight*). Status dermatologi dan venereologi pada regio penis dan skrotum tampak ulkus multipel berbatas tegas dengan dasar bersih berukuran 2 x 1 cm di regio penis, 1 x 1 cm serta 3 x 1 cm di regio skrotum (**Gambar 1**).

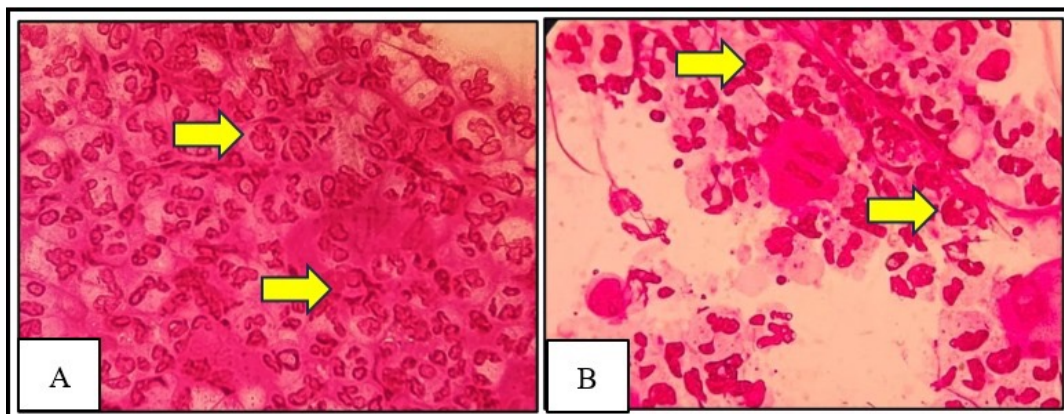
Pasien pada kasus ini dapat didiagnosis banding dengan ulkus akibat herpes genitalis, ulkus mole dan ulkus durum berdasarkan anamnesis dan temuan klinis. Ulkus akibat herpes genitalis menjadi pertimbangan utama karena pasien mengeluh nyeri pada lesi dan pada pemeriksaan fisik ditemukan ulkus yang bersifat multipel dengan dasar bersih. Ulkus mole juga dipertimbangkan sebagai diagnosis banding karena manifestasinya yang serupa, yaitu ulkus multipel dan nyeri, meskipun temuan dasar ulkus yang bersih dan berbatas tegas pada pasien

ini kurang mendukung gambaran klasik ulkus mole yang biasanya memiliki dasar kotor dan tepi tidak teratur. Ulkus durum (sifilis primer) dimasukkan sebagai diagnosis banding karena gambaran ulkus yang berbatas tegas dan memiliki dasar bersih namun sifat lesi yang multipel serta adanya keluhan nyeri menjadikannya kurang khas untuk ulkus durum klasik yang umumnya soliter dan tidak nyeri. Maka perlu dilakukan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan Gram, pemeriksaan *Tzanck* dan pemeriksaan serologi lanjutan untuk menegaskan diagnosis.

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan dari spesimen luka pada tanggal 21 Agustus 2025 meliputi pemeriksaan Gram dari ulkus di penis dan skrotum. Pada pemeriksaan Gram ditemukan gambaran infiltrasi sel radang polimorfonuklear (PMN) sebanyak 30–50/ LPB dan bakteri kokus Gram positif sebanyak 10–20/LPB dari spesimen penis serta ditemukan infiltrasi sel PMN 20–30/ LPB dan kokus Gram positif 20–30/LPB dari spesimen skrotum (**Gambar 2**). Pemeriksaan *Tzanck* dilakukan



Gambar 1. (A-C) Status dermatologikus dan venereologikus pada regio penis dan skrotum tampak ulkus multipel berbatas tegas dengan dasar bersih berukuran 2 x 1 cm di regio penis, 1 x 1 cm serta 3 x 1 cm di regio skrotum (panah kuning).



Gambar 2. Hasil pewarnaan Gram dari spesimen ulkus genital. (A) Ditemukan gambaran infiltrasi sel radang polimorfonuklear (PMN) (panah kuning) sebanyak 30–50/ LPB dan bakteri kokus gram positif sebanyak 10–20/LPB dari spesimen penis. (B) Ditemukan infiltrasi sel PMN (panah kuning) 20–30/LPB dan kokus Gram positif 20–30/LPB pada dari skrotum.

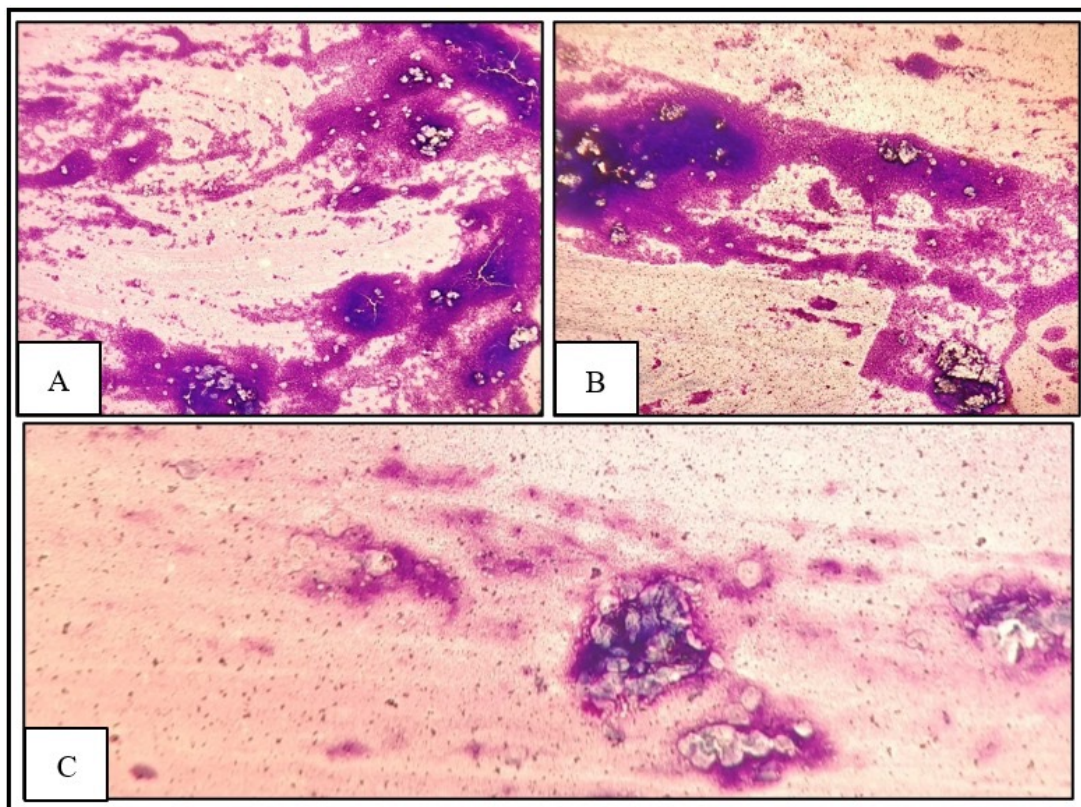
untuk mencari sel datia berinti banyak (*multinucleated giant cell*) memberikan hasil negatif baik pada area penis, skrotum maupun pada ulkusnya sendiri (**Gambar 3**). Hasil laboratorium lain yang relevan menunjukkan kondisi anemia (hemoglobin 9,9 g/dl), hipoalbuminemia (albumin 2,2 g/dl) dan leukositosis (leukosit 11.600/ μ l). Hasil pemeriksaan serologi didapatkan pasien nonreaktif terhadap HBsAg, HIV dan sifilis.

Diagnosis ulkus genital akibat herpes genitalis ditegakkan berdasarkan temuan klinis dan pemeriksaan penunjang. Penegakan diagnosis ini didasarkan pada bukti klinis utama yaitu adanya ulkus multipel yang nyeri dengan dasar bersih di regio genital yang merupakan gambaran khas untuk herpes genitalis. Hasil pemeriksaan *Tzanck* yang negatif tidak menyingkirkan diagnosis herpes genitalis pada kasus ini. Hasil negatif tersebut kemungkinan disebabkan oleh penurunan sensitivitas tes pada lesi yang sudah mencapai stadium ulkus, terutama pada pasien dengan kondisi imunokompromi. Diagnosis herpes genitalis ini semakin jelas setelah diagnosis banding ulkus durum (sifilis) disingkirkan melalui hasil pemeriksaan serologi sifilis yang nonreaktif.

Tata laksana yang diberikan meliputi terapi nonmedikamentosa berupa edukasi dan perawatan luka. Edukasi yang diberikan mencakup informasi mengenai penyakit herpes genitalis, termasuk sifatnya yang

kronis, laten, dan rekuren. Pasien dijelaskan bahwa penularan dapat terjadi melalui hubungan seksual baik saat terdapat lesi simptomatik maupun saat asimtomatik (*asymptomatic viral shedding*). Pasien disarankan untuk memberi tahu pasangan seksualnya mengenai kondisinya dan menghindari hubungan seksual saat terdapat lesi atau mengalami gejala prodromal. Pasien mendapatkan edukasi mengenai penggunaan kondom dan dukungan psikososial untuk mengurangi risiko transmisi serta membantu penerimaan diagnosis. Perawatan luka dilakukan dengan kompres NaCl 0,9% selama 10–15 menit tiga kali sehari. Terapi medikamentosa yang diberikan adalah antibiotik azitromisin 1 gram dosis tunggal tab per oral (PO), antivirus asiklovir 400 mg/8 jam tab PO selama 5 hari dan mupirosin krim 2% yang dioleskan pada area luka 2 kali sehari. Pasien juga melanjutkan terapi untuk kondisi sistemiknya, termasuk transfusi PRC untuk mengatasi anemia, injeksi albumin dan terapi suportif lainnya sesuai advis dari KSM Paru. Setelah perawatan hingga hari ketiga pemberian antivirus (24 Agustus 2025), kondisi pasien menunjukkan perbaikan. Pasien menyatakan bahwa keluhan nyeri pada luka di alat kelamin sudah berkurang.

DISKUSI



Gambar 3. Hasil pemeriksaan *Tzanck* dengan pewarnaan Giemsa tidak ditemukan adanya sel datia berinti banyak (*multinucleated giant cell*) yang merupakan gambaran khas infeksi virus herpes simpleks pada (A) regio penis, (B) skrotum, maupun pada (C) ulkus.

Herpes genitalis merupakan IMS yang disebabkan oleh HSV. HSV adalah virus DNA untai ganda dari famili *Herpesviridae*. Terdapat dua tipe utama yaitu HSV-1 yang secara klasik dihubungkan dengan lesi orofasial dan HSV-2 yang menjadi penyebab dominan herpes genitalis. Peningkatan prevalensi herpes genitalis akibat HSV-1 telah disebabkan oleh perubahan perilaku seksual.³ Karakteristik utama dari infeksi HSV adalah kemampuannya untuk membentuk infeksi seumur hidup yang bersifat laten pada ganglia saraf sensorik dan dapat mengalami reaktivasi secara periodik. Manifestasi klinisnya sangat bervariasi mulai dari lesi vesikuloulseratif yang nyeri pada episode primer hingga episode rekuren yang lebih ringan atau bahkan pelepasan virus asimtomatik yang tidak disadari.⁷ Pada populasi dengan kondisi imunokompromi seperti pasien dengan keganasan atau diabetes melitus, keseimbangan antara virus dan imunitas inang terganggu, sehingga perjalanan klinis herpes genitalis cenderung lebih berat, atipikal, dan memiliki durasi yang lebih panjang dengan risiko komplikasi yang lebih tinggi.⁸ Laporan kasus ini membahas seorang pasien laki-laki geriatri usia 60 tahun dengan berbagai komorbiditas berat termasuk tumor paru dengan metastasis hepar dan DM Tipe 2, yang mengalami lesi ulseratif di regio genital. Kasus ini menyoroti tantangan diagnostik dan terapeutik pada pasien dengan sistem imun yang tertekan, di mana manifestasi klinis dapat menjadi tidak khas, tumpang tindih dengan diagnosis banding lainnya, dan respons terhadap terapi memerlukan evaluasi yang lebih cermat.

Herpes genitalis adalah salah satu penyebab ulkus genital tersering di seluruh dunia secara epidemiologis. Data global dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2020 memperkirakan bahwa sekitar 520 juta orang berusia 15–49 tahun hidup dengan infeksi HSV-2, yang setara dengan 13% dari populasi dunia pada kelompok usia tersebut. Penularan utamanya terjadi melalui kontak seksual dengan individu yang sedang mengalami pelepasan virus baik secara simtomatik maupun asimtomatik, yang membuat pengendalian penyebarannya menjadi sulit. Meskipun HSV-2 menjadi penyebab dominan, data epidemiologi modern menunjukkan peningkatan signifikan prevalensi herpes genitalis yang disebabkan oleh HSV-1, terutama pada populasi yang lebih muda di negara maju.^{9,10}

Angka kejadian herpes genitalis di Asia menunjukkan prevalensi yang bervariasi antar wilayah. Seroprevalensi HSV-2 gabungan pada populasi umum di Asia adalah sekitar 12%, namun angka ini lebih tinggi pada perempuan (13,3%) dibandingkan laki-laki (8,8%). Prevalensi ini meningkat seiring bertambahnya usia. Pada kelompok usia di bawah 20 tahun prevalensinya sekitar 5% dan pada kelompok usia di atas 60 tahun

prevalensinya menjadi 27%. Angka ini melonjak drastis pada populasi berisiko tinggi seperti pada pekerja seks dapat mencapai 62%.¹¹ Data epidemiologi nasional di Indonesia pada populasi umum masih sangat terbatas. Namun studi-studi yang berfokus pada kelompok tertentu memberikan gambaran yang jelas. Sebuah penelitian di Indonesia menemukan seroprevalensi HSV-2 yang sangat tinggi pada kelompok pekerja seks, mencapai 86,9%.¹² Pada populasi berisiko rendah hingga sedang, seperti wanita yang mengunjungi klinik kesehatan ibu dan anak, prevalensinya adalah sekitar 18,7%.¹³ Sementara pada laki-laki yang mengunjungi klinik IMS angkanya mencapai 21,6%. Penelitian lain di kalangan LSL (Lelaki yang Berhubungan Seks dengan Lelaki) di Jakarta dan Manado menemukan prevalensi sekitar 23,3% hingga 23,7%.¹²

Patogenesis infeksi HSV dimulai saat virus masuk melalui mikroabrasi pada kulit atau mukosa selama kontak. Virus kemudian menjalani siklus replikasi litik di dalam sel epitel, menyebabkan efek sitopatik yang khas berupa lisis sel, edema intraseluler (*ballooning degeneration*) dan fusi sel-sel yang berdekatan membentuk sel datia berinti banyak (*multinucleated giant cells*).¹⁴ Proses ini secara klinis tampak sebagai vesikel. Partikel virus masuk ke ujung saraf sensorik lokal dan diangkut secara retrograd di sepanjang akson menuju badan sel neuron di ganglia radiks dorsalis, terutama ganglia sakralis untuk infeksi genital, setelah replikasi awal. Di sini virus membentuk infeksi laten, di mana genom virus menetap dalam bentuk episomal tanpa memproduksi partikel virus infeksius. Sistem imun yang kompeten, terutama imunitas seluler yang dimediasi oleh sel T limfosit, secara konstan melakukan pengawasan dan menekan reaktivasi virus.¹⁵ Berbagai faktor juga dapat memicu reaktivasi seperti stres fisik maupun emosional, penyakit sistemik, trauma lokal atau immunosupresi.¹⁶ Pada pasien ini, kondisi dasarnya merupakan faktor immunosupresi signifikan yaitu penyakit keganasan stadium lanjut. Keganasan itu sendiri dan status katabolik kronis yang menyertainya dapat melemahkan fungsi sel T. Diabetes melitus yang tidak terkontrol juga dapat mengganggu fungsi neutrofil dan imunitas seluler selain itu. Kombinasi faktor-faktor ini menciptakan lingkungan yang ideal bagi virus untuk keluar dari fase laten, bereplikasi kembali dan berjalan secara anterograd menyusuri akson ke permukaan kulit atau mukosa untuk menyebabkan lesi rekuren.¹⁷

Manifestasi klinis herpes genitalis beragam dan dapat dibagi menjadi beberapa fase. Sering kali episode pertama atau rekuren didahului oleh fase prodromal yang terjadi beberapa jam hingga hari sebelum lesi muncul. Gejalanya meliputi rasa gatal, terbakar, kesemutan (parestesia) atau nyeri di area genital, bokong atau tungkai. Gejala ini menandakan replikasi virus dan iritasi

pada serabut saraf. Episode primer herpes genitalis, atau infeksi pertama kali, biasanya merupakan manifestasi yang paling berat. Lesi secara lokal berkembang melalui tahapan klasik yaitu makula eritematosa yang dalam 1-2 hari menjadi papul, kemudian vesikel (lenting) multipel yang berkelompok. Vesikel ini berisi cairan jernih, kemudian menjadi keruh (pustul) dan akhirnya pecah dalam beberapa hari, meninggalkan ulkus dangkal yang sangat nyeri dengan dasar eritematosa. Ulkus-ulkus kecil ini dapat menyatu membentuk ulkus yang lebih besar.¹ Episode primer sering disertai juga dengan gejala sistemik yang signifikan akibat viremia seperti demam, sakit kepala, malaise, dan mialgia. Komplikasi lokal yang dapat terjadi adalah disuria berat, retensi urin akibat peradangan hebat atau disfungsi saraf otonom sakral dan limfadenopati inguinal bilateral yang nyeri. Sebaliknya episode rekuren cenderung jauh lebih ringan. Gejala sistemik jarang terjadi, jumlah lesi lebih sedikit, durasinya lebih pendek (sembuh dalam 5–10 hari) dan sering kali unilateral. Gambaran ini dapat berubah drastis terutama pada pasien imunokompromi. Lesi bisa menjadi atipikal, lebih besar, lebih dalam, lebih destruktif, bersifat kronis dan persisten selama berminggu-minggu atau berbulan-bulan. Presentasi atipikal dapat berupa ulkus nekrotik yang dalam, lesi verukosa (menyerupai kutil) atau lesi hipertrofik.^{4,18} Pada pasien kasus ini, manifestasi yang ditemukan adalah ulkus multipel tanpa adanya riwayat vesikel yang jelas. Hal ini sejalan dengan beberapa kemungkinan yakni evolusi lesi yang sangat cepat dari vesikel menjadi ulkus, presentasi atipikal yang dimulai sebagai ulkus sejak awal akibat respons imun yang buruk atau episode di mana fase vesikular tidak disadari atau tidak dilaporkan oleh pasien yang sedang dalam kondisi sakit berat.

Alur diagnosis herpes genitalis dimulai dari anamnesis dan pemeriksaan fisik, namun idealnya harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan laboratorium. Diagnosis definitif bergantung pada identifikasi virus HSV dari spesimen lesi. Pemeriksaan virologi seperti *Polymerase Chain Reaction* (PCR) untuk deteksi DNA HSV saat ini dianggap sebagai baku emas. PCR memiliki sensitivitas dan spesifisitas tertinggi, dapat mendeteksi virus dari berbagai jenis lesi (vesikel, ulkus, krusta), bahkan saat pelepasan virus asimtomatik dan dapat membedakan antara HSV-1 dan HSV-2.¹⁹ Sebelum adanya PCR, kultur virus adalah standar utama, namun sensitivitasnya lebih rendah terutama pada lesi yang sudah lanjut atau dalam proses penyembuhan.²⁰ Pemeriksaan sitologi *Tzanck* adalah metode yang cepat dan murah, dilakukan dengan mengerok dasar vesikel yang baru pecah untuk mencari sel datia berinti banyak. Kekurangan pemeriksaan *Tzanck* antara lain sensitivitasnya sangat rendah (sekitar 50–70%) dan sangat bergantung pada stadium lesi serta

teknik pengambilan spesimen.²¹ Pada pasien kasus ini, spesimen diambil dari lesi yang sudah menjadi ulkus sehingga kemungkinan menemukan sel datia berinti banyak menjadi sangat kecil dan hasil negatif sangat mungkin terjadi. Oleh karena itu hasil *Tzanck* yang negatif sama sekali tidak dapat menyingkirkan diagnosis herpes genitalis. Pemeriksaan penunjang lain yang memberikan petunjuk penting pada kasus ini adalah pemeriksaan Gram dari spesimen penis. Temuan sel PMN (neutrofil) dalam jumlah banyak mengkonfirmasi adanya proses peradangan akut dan temuan kokus Gram positif menandakan adanya infeksi bakteri sekunder pada ulkus. Infeksi sekunder ini merupakan komplikasi umum yang dapat mengaburkan gambaran klinis primer dan harus ditangani.²²

Diagnosis banding utama pada kasus ulkus genital yang nyeri adalah ulkus mole (*chancroid*), yang menjadi alasan kuat mengapa diagnosis banding ini ditegakkan pada pasien. Ulkus mole disebabkan oleh bakteri *Haemophilus ducreyi*.²³ Lesi ini biasanya digambarkan sebagai ulkus yang sangat lunak, sangat nyeri, dengan tepi compang-camping atau tidak teratur (*ragged edges*) dan memiliki dasar yang kotor atau tertutup oleh eksudat nekrotik berwarna kuning keabuan. Lesi ini juga cenderung mudah berdarah saat disentuh. Salah satu tanda khas *chancroid* adalah pembentukan limfadenopati inguinal unilateral yang nyeri dan dapat mengalami supurasi membentuk abses (*bubo*).²⁴ Pada pasien ini, beberapa faktor mendukung pertimbangan ulkus mole sebagai diagnosis banding. Pertama, lesi yang dialami adalah ulkus multipel yang nyeri. Kedua dan yang paling penting, hasil pemeriksaan *Tzanck* yang negatif mengurangi kepastian diagnosis herpes genitalis secara laboratoris dan secara otomatis meningkatkan bobot diagnosis banding lainnya. Meskipun deskripsi dasar bersih pada pasien ini lebih mengarah ke herpes, variasi klinis tetap dapat terjadi. Diagnosis banding penting lainnya adalah sifilis primer (ulkus durum) yang disebabkan oleh *Treponema pallidum*. Perbedaannya ada di lesi sifilis klasik yang biasanya soliter (tunggal), tidak nyeri, memiliki dasar yang bersih dan terindurasi (teraba keras seperti tulang rawan) dengan tepi yang tegas. Limfadenopati yang menyertainya pun biasanya bilateral, tidak nyeri dan tidak mengalami supurasi. Berdasarkan karakteristik ini, sifilis menjadi diagnosis banding yang kemungkinannya lebih kecil pada pasien ini.²⁵

Terapi herpes genitalis berpusat pada agen antivirus golongan analog nukleosida seperti asiklovir, valasiklovir dan famsiklovir. Obat-obat ini bekerja dengan cara diubah menjadi bentuk aktif oleh enzim timidin kinase virus di dalam sel yang terinfeksi. Bentuk aktif ini kemudian secara kompetitif menghambat enzim DNA polimerase virus, sehingga menghentikan

proses replikasi genom virus. Pemberian asiklovir 400 mg setiap 8 jam pada pasien ini merupakan dosis standar untuk penanganan episode herpes genitalis.²⁶ Di sisi lain, tata laksana untuk diagnosis banding utama yaitu ulkus mole adalah antibiotik. Terapi lini pertama yang direkomendasikan adalah azitromisin 1 gram dosis tunggal secara oral. Azitromisin adalah antibiotik makrolida yang bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri. Penalaran klinis untuk memberikan kedua obat ini secara bersamaan adalah penerapan pendekatan sindromik. Dalam pendekatan ini, tata laksana diberikan berdasarkan sindrom klinis yang ada (dalam hal ini, sindrom ulkus genital) dan menargetkan semua kemungkinan penyebab yang paling umum, terutama ketika konfirmasi etiologi secara cepat tidak memungkinkan.²⁷ Pada pasien dengan imunokompromi, menunda terapi yang efektif dapat berakibat fatal. Oleh karena itu, memberikan asiklovir untuk herpes dan azitromisin untuk ulkus mole adalah strategi yang paling aman dan paling mungkin memberikan hasil yang baik. Terapi ini dilengkapi dengan penanganan topikal berupa kompres NaCl 0,9% untuk membersihkan lesi dan krim Mupirosin untuk mengatasi infeksi bakteri sekunder oleh kokus Gram positif yang telah teridentifikasi, yang membantu mencegah komplikasi lokal dan mempercepat penyembuhan.²⁸

Prognosis dan luaran klinis herpes genitalis pada pasien imunokompromi sangat bergantung pada derajat immunosupresi dan respons terhadap terapi antivirus. Berbeda dengan individu sehat yang umumnya sembuh tanpa sekuele, pasien seperti pada kasus ini memiliki risiko komplikasi yang jauh lebih tinggi.²⁹ Komplikasi yang mungkin terjadi meliputi penyembuhan lesi yang sangat lambat, di mana ulkus dapat bertahan selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan. Infeksi bakteri sekunder, seperti yang ditemukan pada pasien ini, dapat menyebabkan selulitis, abses, atau bahkan bakteremia jika tidak ditangani dengan baik. Retensi urin akut dapat terjadi akibat nyeri hebat atau keterlibatan saraf sakral (radikulomielitis). Salah satu komplikasi yang paling ditakuti adalah penyebaran virus ke organ dalam (herpes diseminata) yang dapat bermanifestasi sebagai esofagitis, pneumonia, hepatitis, atau yang paling fatal, ensefalitis. Kondisi ini merupakan keadaan darurat medis dan pasien imunokompromi berada pada risiko tertinggi. Selain itu penggunaan antivirus jangka panjang pada populasi ini meningkatkan risiko munculnya strain HSV yang resisten terhadap asiklovir, yang memerlukan terapi alternatif seperti foscarnet intravena. Pada pasien ini, adanya laporan perbaikan klinis berupa berkurangnya nyeri pada hari ketiga terapi menunjukkan respons awal yang baik terhadap tata laksana yang diberikan. Namun prognosis jangka panjang terkait kemampuan mengontrol

virus HSV tetap bergantung pada kondisi keganasan dan status imunologis pasien secara keseluruhan.³⁰

SIMPULAN

Telah dilaporkan sebuah kasus seorang laki-laki usia 60 tahun yang merupakan pasien rawat inap dengan kondisi utama tumor paru kanan stadium lanjut, metastasis hepar, dan diabetes melitus tipe 2. Didapatkan keluhan berupa muncul luka pada alat kelamin sejak 3 hari yang lalu berdasarkan anamnesis. Pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang menunjukkan adanya gambaran lesi berupa ulkus multipel berbatas tegas dengan dasar bersih dan pus minimal pada regio penis serta skrotum. Hasil pemeriksaan *Tzanck* menunjukkan hasil negatif untuk sel datia berinti banyak namun pemeriksaan Gram mengindikasikan adanya infeksi bakteri sekunder. Temuan ini mendukung penegakan diagnosis herpes genitalis dengan diagnosis banding ulkus mole. Pasien mendapatkan tata laksana empiris yang mencakup antivirus asiklovir 400 mg setiap 8 jam, antibiotik azitromisin 1 gram dosis tunggal, serta terapi topikal berupa kompres NaCl 0,9% dan mupirosin krim 2% 2 kali sehari. Pemantauan selama perawatan menunjukkan respons klinis yang baik pada hari ketiga di mana keluhan nyeri pada luka berkurang dan adanya perbaikan lesi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Johnston C, Wald A. Genital Herpes. *JAMA*. 2024 Sep 10;332(10):835.
2. Biswas A, Kansal V. Herpes virus and its manifestations. In: *Viral, Parasitic, Bacterial, and Fungal Infections*. Elsevier; 2023. p. 125–36.
3. Zhu S, Viejo-Borbolla A. Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. *Virulence*. 2021 Dec 31;12(1):2670–702.
4. Johnston C. Diagnosis and Management of Genital Herpes: Key Questions and Review of the Evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *Clinical Infectious Diseases*. 2022 Apr 13;74(Supplement_2):S134–43.
5. Spicknall IH, Flagg EW, Torrone EA. Estimates of the Prevalence and Incidence of Genital Herpes, United States, 2018. *Sex Transm Dis*. 2021 Apr;48(4):260–5.
6. Plagens-Rotman K, Przybylska R, Gerke K, Adamski Z, Czarnecka-Operacz M. Genital herpes as still significant dermatological, gynaecological and venereological problem. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2021;38(2):210–3.

7. Bermúdez-Rodríguez SP, Malagón-Liceaga A, Figueroa-Ramos G, Estrada-Caraveo Y V., Gatica-Torres M, Domínguez-Cherit J. Genital ulcers in hospitalized patients: How often is genital herpes the culprit? *JEADV Clinical Practice*. 2024 Dec 4;3(5):1529–36.
8. AlMukdad S, Harfouche M, Farooqui US, Aldos L, Abu-Raddad LJ. Epidemiology of herpes simplex virus type 1 and genital herpes in Australia and New Zealand: systematic review, meta-analyses and meta-regressions. *Epidemiol Infect*. 2023 Feb 8;151:e33.
9. AlMukdad S, Harfouche M, Wettstein A, Abu-Raddad LJ. Epidemiology of herpes simplex virus type 2 in Asia: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Lancet Reg Health West Pac*. 2021 Jul;12:100176.
10. Cao G, Liu J, Jue, Liu M, Liang W. Preplanned Studies Global, Regional, and National Trends Analysis in Incidence of Genital Herpes Among the Population Aged 15-49 Years-Worldwide, 1990-2021.
11. Effendi A, Silvia E, Hamzah S, Ridhwan MA. Pola Penyakit Infeksi Menular Seksual di Poliklinik Kulit Dan Kelamin RSP Bintang Amin Periode 2 Januari 2016 – 31 Desember 2020. *ARTERI : Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2021 Apr 17;2(2):43–8.
12. Alifa D. Herpes Genitalis pada Kehamilan. *Indonesian Journal of Obstetrics & Gynecology Science*.
13. Damour A, Garcia M, Seneschal J, Lévêque N, Bodet C. Eczema Herpeticum: Clinical and Pathophysiological Aspects. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020 Aug 13;59(1):1–18.
14. Borase H, Shukla D. The Interplay of Genital Herpes with Cellular Processes: A Pathogenesis and Therapeutic Perspective. *Viruses*. 2023 Oct 31;15(11):2195.
15. Zhu J, Miner MD. Local Power: The Role of Tissue-Resident Immunity in Human Genital Herpes Simplex Virus Reactivation. *Viruses*. 2024 Jun 25;16(7):1019.
16. Van Wagoner N, Qushair F, Johnston C. Genital Herpes Infection. *Infect Dis Clin North Am*. 2023 Jun;37(2):351–67.
17. Volpi A, Stanberry L. Genital Herpes: Clinical and Scientific Novelties. In: *Sexually Transmitted Infections*. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 223–31.
18. Wilson M, Wilson PJK. Genital Herpes. In: *Close Encounters of the Microbial Kind*. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 405–14.
19. Schremser V, Antoniewicz L, Tschachler E, Geusau A. Polymerase chain reaction for the diagnosis of herpesvirus infections in dermatology. *Wien Klin Wochenschr*. 2020 Jan 9;132(1–2):35–41.
20. López-Muñoz AD, Rastrojo A, Martín R, Alcamí A. Herpes simplex virus 2 (HSV-2) evolves faster in cell culture than HSV-1 by generating greater genetic diversity. *PLoS Pathog*. 2021 Aug 26;17(8):e1009541.
21. Yamamoto T, Aoyama Y. Detection of multinucleated giant cells in differentiated keratinocytes with herpes simplex virus and varicella zoster virus infections by modified Tzanck smear method. *J Dermatol*. 2021 Jan 17;48(1):21–7.
22. Cunha Ramos M, Nicola MRC, Bezerra NTC, Sardinha JCG, Sampaio de Souza Morais J, Schettini AP. Genital ulcers caused by sexually transmitted agents. *An Bras Dermatol*. 2022 Sep;97(5):551–65.
23. Ahmed J, Rawre J, Dhawan N, Dudani P, Khanna N, Dhawan B. Genital ulcer disease: A review. *J Family Med Prim Care*. 2022 Aug;11(8):4255–62.
24. Morrone A. Donovanosis, Chancroid, and Endemic Treponematoses: Clinical Features and Control. In: *Sexually Transmitted Infections*. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 319–35.
25. Chaudhry S, Akinlusi I, Shi T, Cervantes J. Secondary Syphilis: Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Diagnostic Testing. *Venereology*. 2023 Apr 11;2(2):65–75.
26. Kłysik K, Pietraszek A, Karewicz A, Nowakowska M. Acyclovir in the Treatment of Herpes Viruses – A Review. *Curr Med Chem*. 2020 Jul 7;27(24):4118–37.
27. Patel R, Moran B, Clarke E, Geretti AM, Lautenschlager S, Green J, et al. 2024 European guidelines for the management of genital herpes. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2025 Apr 2;39(4):742–58.
28. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recommendations and Reports*. 2021 Jul 23;70(4):1–187.
29. Magdaleno-Tapia J, Hernández-Bel P, Valenzuela-Oñate C, Ortiz-Salvador JM, García-Legaz-Martínez M, Martínez-Domenech Á, dkk. Genital Infection With Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Valencia, Spain: A Retrospective Observational Study. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2020 Jan;111(1):53–8.
30. Wilms L, Weßollek K, Peeters TB, Yazdi AS. Infections with Herpes simplex and Varicella zoster virus. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2022 Oct 2;20(10):1327–51.

PERAN DAN POTENSI *STEM CELL* DAN *SECRETOME STEM CELL* SEBAGAI TERAPI REGENERATIF DALAM PENATALAKSANAAN SKAR

Ade Gustina Siahaan, Imam Budi Putra*

Departemen Dermatologi, Venereologi dan Estetika,
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RSU Prof. dr. Chairuddin P. Lubis, Medan

ABSTRAK

Skar terbentuk akibat kerusakan jaringan sebagai bagian dari proses penyembuhan luka secara alami. Skar sering dimanifestasikan sebagai gangguan penyembuhan luka atau pembentukan bekas luka yang meliputi skar atrofi, hipertrofi, dan keloid. Penatalaksanaan skar masih merupakan tantangan hingga saat ini. Intervensi dini dan perawatan skar sangat penting untuk mengontrol perkembangan skar sehingga mengurangi insiden morbiditas dan masalah psikologis pada penderita. *Stem cell* memiliki sifat *self-renewal*, dapat berdiferensiasi, dan memperbanyak diri menjadi berbagai jenis sel. *Secretome* yang disekresikan oleh *mesenchymal stem cells* memiliki berbagai manfaat pada kulit sebagai agen terapeutik untuk penyakit regeneratif. *Secretome stem cells* dapat meningkatkan penyembuhan luka dengan mempercepat penutupan luka, meningkatkan reepitelisasi, meningkatkan angiogenesis, memodulasi peradangan, dan mengatur renovasi matriks ekstraseluler. *Secretome stem cells* menunjukkan efek pada penyembuhan luka dan regenerasi kulit dalam penanganan skar atrofi, hipertrofi, dan keloid. Penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk memastikan keamanan dan efikasi terapi *stem cell* dan *secretome* sebagai pilihan tata laksana skar di masa depan.

Kata kunci: *secretome stem cell*, skar, *stem cell*, tata laksana skar

THE ROLE AND POTENTIAL OF STEM CELLS AND SECRETOME STEM CELL AS REGENERATIVE THERAPY IN SCAR TREATMENT

ABSTRACT

Scars form as a result of tissue damage as part of the natural wound healing process. Scars are often manifested as impaired wound healing or scar formation which includes atrophic, hypertrophic and keloid scars. The management of scars remains a challenge to date. Early intervention and treatment of scars is essential to control the progression of scars, thereby reducing the incidence of morbidity and psychological problems in patients. Stem cells have self-renewal properties, can differentiate and multiply into various cell types. Secretome secreted by mesenchymal stem cells has various benefits on the skin as a therapeutic agent for regenerative diseases. The secretome of stem cells can promote wound healing by accelerating wound closure, promoting re-epithelialisation, enhancing angiogenesis, modulating inflammation, and regulating extracellular matrix remodelling. Secretome stem cells show effects on wound healing and skin regeneration in the treatment of atrophic, hypertrophic, and keloid scars. Further research is still needed to confirm the safety and efficacy of stem cell and secretome therapy as a future scar management option.

Keywords: *secretome stem cell*, scar, *stem cell*, scar management

Masuk : 28 Mei 2025
Revisi : 30 Januari 2026
Publikasi : 31 Maret 2026

*Korespondensi:

Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara
Prof. Dr. Chairuddin P Lubis
Jl. Dr. Mansyur No. 66, Medan 20154,
Indonesia
Email: imam_65@yahoo.com

PENDAHULUAN

Jaringan parut/bekas luka/skar (bahasa Latin: *cicatrix*) merupakan hasil dari luka traumatis pada kulit yang menyebabkan terbentuknya jaringan fibrosa permanen. Skar atrofi ditandai dengan adanya cekungan pada kulit akibat hilangnya kolagen atau jaringan lemak. Sementara itu, skar hipertrofi dan keloid ditandai dengan pertumbuhan berlebih kolagen akibat respons berlebih terhadap cedera. Skar hipertrofi biasanya menonjol dan terbatas pada area luka awal, sedangkan skar keloid menonjol dan meluas melampaui area luka awal.¹⁻⁴

Meningkatnya permintaan pasien untuk menjalani prosedur yang tidak terlalu invasif dengan hasil yang sama atau lebih baik telah menyebabkan bertambahnya variasi prosedur untuk menangani skar.^{5,6} *Stem cell* (sel punca atau sel induk) adalah sel yang belum terdiferensiasi menjadi jenis sel tertentu dan dapat berkembang menjadi berbagai jenis sel yang dibutuhkan. Sekretom adalah kumpulan kompleks molekul protein yang dihasilkan dan disekresikan oleh *stem cell* mesenkim ke ruang ekstraseluler.^{7,8} Tulisan ini bertujuan untuk memberikan pemahaman mengenai potensi terapi berbasis *stem cell* dan *secretome stem cell* dalam tata laksana skar, yang hingga kini masih menjadi tantangan klinis.

STEM CELL

Stem cell adalah sel yang mempunyai sifat *self-renewal* dan plastisitas yang dapat berdiferensiasi serta memperbanyak diri menjadi berbagai macam sel. Sel ini memiliki tiga karakteristik yang umum termasuk kemampuan (i) memperbaharui diri (kemampuan membelah diri tanpa batas waktu), (ii) diferensiasi menjadi satu atau lebih jenis sel, dan (iii) klonogenik (menghasilkan duplikat/replika yang sama persis).⁹⁻¹⁰ Saat ini, variasi *stem cell* yang luas dapat disederhanakan menjadi tiga kategori, yaitu:⁹⁻¹¹

1. *Stem cell* embrionik yang berasal dari embrio tahap awal.
2. *Stem cell* pluripoten yang diinduksi.
3. *Stem cell* dewasa termasuk *stem cell* hematopoietik, *stem cell* saraf dan *stem cell* mesenkim.

Berdasarkan hierarki diferensiasi sel, sel ini dapat diklasifikasikan menjadi *stem cell* totipoten, pluripoten, multipoten, oligopoten, dan unipoten. *Stem cell* mesenkim adalah sel multipoten yang berasal dari mesoderm yang memiliki kemampuan memperbaharui diri (terbatas secara *in vitro*) dan potensi diferensiasi ke dalam garis keturunan mesenkim.^{9,12}

Potensi terapeutik yang dimiliki *stem cell* dihubungkan dengan tiga mekanisme utama, yaitu:^{10,13,14}

1. Mekanisme “*homing*”

Stem cell yang diberikan secara sistemik bermigrasi ke lokasi cedera akut secara kimiawi pada mekanisme ini. Hipotesis dari penelitian yang sudah ada menyatakan bahwa migrasi yang tertuju pada jaringan target terjadi melalui proses yang mirip dengan migrasi leukosit. Kemoatraksi dimediasi oleh reseptor permukaan sel seperti reseptor kemokin. Meskipun mekanisme pasti dari interaksi *stem cell* dan endotel di lokasi target belum diketahui dengan baik, integrin dan selektin juga diperkirakan berperan dalam interaksi ini. Transmigrasi *stem cell* ke lokasi cedera terjadi di seluruh endotel melibatkan *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1) dan jalur reseptor *G-protein-coupled*.

2. Mekanisme diferensiasi menjadi beberapa tipe sel.

Kemampuan *stem cell* berdiferensiasi menjadi beberapa tipe sel yang dicangkok secara lokal dapat menginduksi perbaikan fungsi dengan mengganti jaringan yang rusak.

3. Mekanisme sekresi faktor bioaktif.

Sekresi faktor bioaktif yang dimiliki *stem cell* berpotensi memengaruhi proses fisiologis lokal maupun sistemik. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa mekanisme sekresi faktor bioaktif yang dimiliki oleh *stem cell* ini dapat bekerja secara parakrin. Faktor parakrin tersebut kemudian bertanggung jawab atas efek terapeutiknya. Faktor parakrin *stem cell* secara kolektif disebut sebagai *secretome* dan dapat diisolasi secara individual untuk tujuan terapeutik.

MESENCHYMAL STEM CELLS

International Society for Cellular Therapy mendefinisikan *mesenchymal stem cells* (MSCs) sebagai sel stroma mesenkim multipoten yang memiliki potensi diferensiasi menjadi osteoblas, adiposit, kondroblas, dan berpotensi menjadi berbagai jenis sel lainnya.¹⁰ *Mesenchymal stem cells* adalah *adult stem cell* yang memiliki kemampuan memperbaharui diri, imunomodulator, antiinflamasi, pensinyalan, pembelahan sel, dan sifat diferensiasi.^{10,13} *Mesenchymal stem cells* berperan penting dalam memediasi setiap tahap proses penyembuhan luka.^{10,13,14}

Mekanisme aksi MSCs dalam perbaikan dan imunomodulasi jaringan dengan mengeluarkan antiinflamasi, antiapoptosis, antioksidan, antifibrosis, proangiogenesis, promitosis, dan faktor kemotaktik untuk merangsang regenerasi jaringan. Hal ini dilakukan melalui dua cara yaitu:^{10, 15}

1. Pensinyalan langsung: Pensinyalan sel ke sel oleh kontak langsung memungkinkan *stem*

cells untuk berkomunikasi dan merespons sel lain. Ketika MSCs diberikan secara lokal atau intravena, MSCs akan bermigrasi, menetap di lokasi cedera, dan mempromosikan regenerasi jaringan melalui diferensiasi untuk menggantikan sel atau sel yang rusak.

2. Pensinyalan parakrin: MSCs dapat mengeluarkan faktor trofik untuk memperbaiki peradangan tubuh. Tingkat sitokin antiinflamasi tetap meningkat dari awal hingga enam bulan pascatransfusi MSCs.

Keunggulan utama MSCs terletak pada kemampuan imunomodulatornya yang membuatnya berbeda dari jenis *stem cells* lainnya. MSCs dapat berinteraksi dengan berbagai sel imun seperti sel T, sel B, sel dendritik, dan makrofag, serta memodulasi respons imun melalui kontak sel langsung maupun pelepasan molekul imunoregulator. Efek terapeutik MSCs dimediasi melalui pelepasan molekul bioaktif termasuk faktor pertumbuhan, sitokin, dan vesikel ekstraseluler yang berperan penting dalam memodulasi lingkungan seluler lokal, mempromosikan perbaikan jaringan, angiogenesis, kelangsungan hidup sel, dan memberikan efek antiinflamasi. Karakteristik ini menjadikan MSCs sebagai kandidat yang menarik untuk aplikasi terapeutik pada berbagai spektrum penyakit manusia.^{10,13,15}

SECRETOME STEM CELL

Secretome merupakan kumpulan molekul bioaktif yang disekresikan oleh MSCs dan menjadi mekanisme utama yang memediasi efek terapeutik *stem cells*. *Secretome* didefinisikan sebagai kumpulan kompleks molekul protein dan faktor biologis yang disekresikan dari *stem cell* ke dalam ruang ekstraseluler. Faktor-faktor sekretorik ini berperan penting dalam banyak fungsi biologis, yaitu: homeostasis, perkembangan, pensinyalan, imunomodulasi, inflamasi, angiogenesis, apoptosis, proteolisis, adhesi, dan organisasi matriks ekstraseluler. *Secretome* terdiri dari berbagai protein serum, faktor pertumbuhan, faktor angiogenik, hormon, sitokin, protein matriks ekstraseluler dan protease, mediator lipid, dan materi genetik.^{10,13,15}

Komponen penting dari *secretome* adalah vesikel ekstraseluler (EVs) dan eksosom yang memainkan peran penting dalam komunikasi seluler. vesikel ekstraseluler yang berasal dari MSCs mampu memprogram ulang sel target, mengatur proses fisiologis normal, dan memengaruhi kondisi patologis. Eksosom dari MSCs sumsum tulang (BM-MSC-EVs) telah terbukti dapat memengaruhi aktivasi makrofag, menghambat proliferasi dan diferensiasi sel T dan sel B, mengurangi sekresi sitokin proinflamasi, serta menstimulasi produksi

sitokin antiinflamasi. Vesikel ekstraseluler juga bertindak sebagai pembawa informasi genetik termasuk *microRNA* (miRNA) dan *long non-coding RNA* (lncRNA), menjadikannya agen penting dalam berbagai proses biologis dan terapi potensial.^{10,13}

PERAN STEM CELL DAN SECRETOME STEM CELL DALAM TATA LAKSANA SKAR ATROFI

Terapi berbasis *stem cell* dan *secretome* telah muncul sebagai pendekatan regeneratif yang bermanfaat dalam tata laksana skar atrofi, sebuah kondisi kulit yang ditandai dengan hilangnya jaringan dermal dan kolagen sehingga menimbulkan depresi pada permukaan kulit. Skar atrofi, yang sering dijumpai sebagai sekuele dari akne vulgaris, dapat menimbulkan dampak psikologis dan sosial yang signifikan bagi pasien. *Mesenchymal stem cell-derived-conditioned media* atau *secretome* muncul sebagai alternatif yang menjanjikan terhadap terapi *stem cell* konvensional karena kandungannya yang kaya akan *growth factors* dan sitokin yang mampu meningkatkan perbaikan dan regenerasi jaringan. *Secretome* MSCs telah terbukti efektif dalam berbagai aplikasi dermatologi termasuk perbaikan skar, penyembuhan luka, stimulasi pertumbuhan rambut, dan peremajaan kulit melalui berbagai mekanisme biologis seperti modulasi imun, angiogenesis, inhibisi apoptosis, dan pertahanan antimikroba.¹⁶

Wang dkk.. menjelaskan bahwa *adipose-derived stem cells* (ADSCs) dapat secara efektif memperbaiki skar melalui mediasi inflamasi, regulasi proliferasi dan aktivasi fibroblas, serta rekonstruksi vaskular. *Secretome* dari ADSCs, yang mencakup *conditioned medium*, eksosom, dan vesikel ekstraseluler, mengandung berbagai molekul bioaktif yang mampu memodulasi proses penyembuhan luka dan mengurangi inflamasi. Studi in vitro dan in vivo menunjukkan bahwa MSC memiliki efek antifibrosis, potensi untuk membentuk ulang struktur mikrovaskular, menginduksi sintesis kolagen, dan melakukan *remodeling* matriks ekstraseluler (ECM). Mekanisme ini berperan penting dalam patofisiologi skar atrofi dan menjadi target terapi regeneratif.⁶

Mesenchymal stem cells dan *secretome* yang dikenal sebagai *conditioned medium* telah menunjukkan potensi yang menjanjikan dalam tata laksana skar atrofi melalui berbagai mekanisme regeneratif yang kompleks. Skar atrofi, termasuk *striae distensae* dan skar akne atrofi, ditandai dengan atrofi epidermal dan dermal serta perubahan pada kolagen dan serat elastin matriks ekstraseluler. Behrangi dkk. dalam uji klinis acak tersamar ganda mendemonstrasikan bahwa kombinasi *microneedling* dengan injeksi intradermal *conditioned medium* dari *Wharton's jelly mesenchymal stem cells*

menghasilkan peningkatan signifikan pada pasien *striae distensae*. Penelitian ini menunjukkan peningkatan signifikan pada semua parameter ultrasonografi kulit meliputi ketebalan epidermal, dermal, dan total serta densitas kulit ($p < 0,05$), disertai kepuasan dokter dan pasien yang secara statistik lebih tinggi dibandingkan *microneedling* saja ($p = 0,001$), di mana 90% pasien pada kelompok kombinasi melaporkan respons baik hingga sangat baik.¹⁷

PERAN STEM CELL DAN SECRETOME STEM CELL DALAM TATA LAKSANA SKAR HIPERTROFI

Skar hipertrofi merupakan gangguan fibroproliferatif dermis yang terjadi akibat luka bakar atau trauma, menyebabkan masalah estetik dan gangguan fungsional yang signifikan bagi pasien serta menimbulkan beban medis yang serius. Patogenesis skar hipertrofi melibatkan proliferasi fibroblas yang berlebihan, deposisi matriks ekstraseluler yang abnormal terutama kolagen tipe I dan III, serta diferensiasi fibroblas menjadi miofibroblas yang mengekspresikan α -smooth muscle actin (α -SMA). Terapi konvensional seperti injeksi kortikosteroid intralesi, eksisi bedah, terapi laser, dan radioterapi masih memiliki keterbatasan dengan tingkat kekambuhan yang tinggi dan efek samping yang signifikan. Dalam beberapa tahun terakhir, *adipose-derived stem cells* (ADSC) dan *secretome* sebagai pendekatan regeneratif yang menjanjikan karena kemampuannya untuk memperbaiki skar patologis melalui mediasi inflamasi, regulasi proliferasi, aktivasi fibroblas, dan rekonstruksi vaskular.^{9,17}

ADSC-conditioned medium (ADSC-CM) merupakan faktor bioaktif berspektrum luas yang dilepaskan oleh ADSCs ke dalam medium kultur dan telah terbukti mempromosikan penyembuhan luka serta imunomodulasi, sementara ADSC-exosomes (ADSC-Exo) adalah vesikel ekstraseluler kecil berdiameter 30–150 nm yang diperkaya dengan protein, lipid, dan asam nukleat yang terlibat dalam proliferasi sel, apoptosis, imunomodulasi, dan remodeling matriks ekstraseluler (ECM). Mekanisme kerja ADSCs dalam mengatasi skar hipertrofik meliputi efek antiinflamasi dan imunomodulasi melalui modulasi polarisasi makrofag dari M1 ke M2, penghambatan fibrosis dengan menekan ekspresi TGF- β 1 dan kolagen serta meningkatkan ekspresi *matrix metalloproteinase* (MMP) untuk mempercepat dekomposisi matriks ekstraseluler, serta rekonstruksi vaskular yang mengembalikan pola vaskularisasi abnormal jaringan skar dan meremodelasi struktur mikrovaskular.^{16,17}

Eksosom yang diderivasi dari ADSCs (ADSC-Exo)

telah menunjukkan potensi terapeutik yang signifikan dalam mengatasi fibrosis skar hipertrofi melalui berbagai mekanisme molekuler. Chen dkk. mendemonstrasikan bahwa eksosom dari ADSCs mampu memperbaiki skar hipertrofi melalui regulasi aksis microRNA-181a/SIRT1, di mana injeksi eksosom menurunkan deposisi kolagen setelah penyembuhan luka dengan menekan ekspresi microRNA-181a yang ditemukan lebih tinggi pada jaringan skar dibandingkan kulit normal.¹⁸

PERAN STEM CELL DAN SECRETOME STEM CELL DALAM TATA LAKSANA KELOID

Bojanic dkk. mengevaluasi efektivitas transplantasi MSCs dalam mengobati bekas luka hipertrofik dan keloid pada model *in vivo*. Evaluasi *systematic review* pada 11 penelitian kasus kontrol diidentifikasi yang melibatkan total 156 subjek uji hewan coba (terdiri atas tikus, kelinci, dan babi) yang diterapi dengan *stem cell* mesenkim. Sebanyak 10 penelitian menilai skar hipertrofik dan satu penelitian menilai skar keloid. Semua penelitian melaporkan perbaikan dalam hal penampilan makroskopis, histologi, dan imunohistokimia skar pada kelompok yang diobati *stem cell* mesenkim dibandingkan kontrol. Satu penelitian keloid dalam jurnal tersebut adalah penelitian terhadap 4 subjek kelinci yang menerima suntikan *stem cell* mesenkim ke dalam transplantasi kulit manusia yang membentuk parut keloid setelah dilakukan *xenograft* pada kelinci tersebut. Hasilnya menunjukkan penyusutan parut keloid pada kelompok terapi MSCs dibandingkan kontrol. Selain itu, terdapat juga penurunan proliferasi fibroblas jaringan parut keloid. Keterbatasan utama penelitian ini adalah hanya menggunakan 4 subjek keloid dan model hewan *xenograft* yang mungkin tidak mencerminkan proses pembentukan parut keloid pada manusia. Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian lebih lanjut pada model hewan yang lebih baik dan sampel yang lebih besar sebelum terapi MSCs dapat diterapkan secara klinis untuk mengobati parut keloid pada manusia.⁴

Li dkk. membahas tentang penggunaan *adipose-derived mesenchymal stem cells* (AD-MSCs) untuk mengobati keloid. AD-MSCs mampu menghambat proliferasi dan migrasi fibroblas pada jaringan keloid. AD-MSCs juga dapat memicu apoptosis pada fibroblas keloid.¹⁹ Penelitian Jing Li dkk. menginvestigasi efek eksosom dari sel mesenkimal stroma yang berasal dari jaringan adiposa, yaitu *stem cell* mesenkimal yang berasal dari jaringan lemak/adiposa atau adMSC-Exos) terhadap produksi *Extracellular Matrix* (ECM) oleh *fibroblast keloid* (KF).²⁰

Penelitian di Indonesia oleh Harsono dkk. mengevaluasi kemanjuran injeksi intralesional

Umbilical cord-derived Mesenchymal Stem Cells (UC-MSC) dan *Umbilical Cord-derived Mesenchymal Stem Cell Conditioned Medium* (UC-CM) dibandingkan triamisinolon asetonida pada terapi keloid. *Umbilical Cord-derived Mesenchymal Stem Cell* merupakan *stem cell* yang berasal dari jaringan *umbilical cord* bayi. *Umbilical Cord-derived Mesenchymal Stem Cell Conditioned Medium* merupakan cairan media kondisional yang merupakan hasil sekresi dari kultur UC-MSC. Dosis yang digunakan untuk tiap intervensi yaitu:²¹

(1) Kelompok UC-MSC: 2 juta sel UC-MSC per mL per cm³ volume keloid.

(2) Kelompok UC-CM: 1 mL UC-CM per cm³ volume keloid.

(3) Kelompok *triamcinolone acetonide* (TA): 40 mg TA per mL per cm³ volume keloid.

Eksosom yang diderivasi dari *adipose stem cells* (ASC-Exos) telah terbukti memiliki potensi terapeutik yang menjanjikan dalam pengobatan keloid melalui mekanisme *autophagy* mitokondria yang dimediasi oleh jalur PI3K/AKT/mTOR. Keloid merupakan kondisi patologis kulit yang ditandai dengan fibrosis persisten akibat inflamasi kronis yang tidak teratasi, di mana *autophagy* mitokondria berperan penting dalam mengurangi inflamasi dan menghambat fibrosis. Studi oleh Liu dkk. mendemonstrasikan bahwa eksosom ASCs yang diisolasi efektif menurunkan proliferasi, migrasi, dan sintesis kolagen pada fibroblas keloid secara *in vitro*. Mekanisme kerja ASC-Exos melibatkan penghambatan jalur sinyal PI3K/AKT/mTOR yang selanjutnya menyebabkan peningkatan level aliran autofagik dan memperbaiki morfologi serta fungsi mitokondria pada fibroblas keloid. Pada model tikus keloid manusia yang dikonstruksi dengan mentransplantasikan jaringan keloid manusia ke tikus BALB/c nude, aplikasi ASC-Exos menunjukkan penurunan fibrosis yang signifikan melalui regulasi *remodeling* matriks ekstraseluler dan reduksi deposisi kolagen berlebihan.²²

Adipose-derived stem cells merupakan populasi *stem cells* multipoten dengan potensi diferensiasi yang luas, mampu berdiferensiasi menjadi berbagai tipe sel termasuk adiposit, osteosit, kondrosit, miosit, sel epitel, dan sel neuronal, yang menjadikannya sumber ideal untuk terapi regeneratif dalam penyembuhan luka dan pencegahan skar patologis. Selain kemampuan diferensiasinya, ADSCs juga memiliki kapasitas untuk mensekresikan berbagai faktor parakrin seperti *growth factors* (VEGF, FGF, PDGF), sitokin antiinflamasi (IL-10), dan *transforming growth factor-β* (TGF-β) yang secara kolektif mempromosikan angiogenesis, proliferasi fibroblas, sintesis kolagen, dan *remodeling* jaringan.^{6,9,10}

Eksosom yang diderivasi dari ADSCs (ADSC-Exos)

kaya dengan komponen bioaktif antifibrotik yang secara efektif meregulasi *remodeling* kolagen dan menghambat hiperplasia keloid dengan cara menghambat proliferasi, migrasi, deposisi kolagen, serta diferensiasi fibroblas derivat skar hipertrofi menjadi miofibroblas. Mekanisme molekuler yang mendasari efek terapeutik ADSC-Exos melibatkan miR-192-5p yang dibawa oleh eksosom, di mana miRNA ini menargetkan IL-17RA dan menghambat jalur Smad yang terlibat dalam fibrosis skar proliferatif. Akibatnya, terjadi penurunan ekspresi kolagen tipe I, kolagen tipe III, dan α-SMA, serta peningkatan level SIP1 pada fibroblas, yang akhirnya mengoptimalkan rasio kolagen tipe III:I untuk mencegah pembentukan skar berlebihan dan mempromosikan penyembuhan luka yang lebih fisiologis.²³

SIMPULAN

Penatalaksanaan skar masih merupakan tantangan klinis yang memerlukan pendekatan terapeutik inovatif. Terapi berbasis *stem cell* serta *secretome* telah menunjukkan potensi yang menjanjikan melalui berbagai mekanisme kerja termasuk modulasi inflamasi, regulasi proliferasi dan diferensiasi fibroblas, penghambatan deposisi matriks ekstraseluler berlebihan, serta promosi angiogenesis dan *remodeling* jaringan. *Mesenchymal stem cells secretome* menunjukkan efek yang menguntungkan pada penyembuhan luka dan regenerasi kulit dalam usaha tata laksana skar atrofi, hipertrofi, dan keloid. Bukti ilmiah dari studi *in vitro* dan *in vivo* mendemonstrasikan bahwa *mesenchymal stem cells* dan produk turunannya seperti eksosom dan *conditioned medium* secara efektif dapat menurunkan ekspresi penanda fibrotik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

DAFTAR PUSTAKA

1. Limandjaja GC, Niessen FB, Scheper R, Gibbs S. Hypertrophic scars and keloids: an overview of the evidence and practical guide for differentiating between these abnormal scars. *Experimental Dermatology*. 2021;1–16.
2. Riedemann HI, Schmidt MF, Baron JM. Therapy of pathological scars. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2023;15(21):761–776.
3. Nast A, Gauglitz G, Lorenz K, et al. S2k guidelines for the therapy of the skin. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2022;19:312–327.
4. Bojanic C, To K, Hatoum A, Shea J. Mesenchymal stem cell therapy in hypertrophic and keloid scars. *Cell and Tissue Research*. 2021;383(2):1–16.

5. Bueno A, Nevado-Sanchez E, Pardo-Hernández R, de la Fuente-Anuncibay, R, González-Bernal JJ. Treatment and Improvement of Healing after Surgical Intervention. *Healthcare MDPI*. 2023;11(15):1–20.
6. Almadori A, Butler PE. Scarring and skin fibrosis reversal with regenerative surgery and stem cell therapy. *Cells*. 2024;13(5):1–19.
7. Foo JB, Looi QH, Chong PP, Hassan NH, Yeo GEC, Ng CY, et al. Comparing the Therapeutic Potential of Stem Cells and their Secretory Products in Regenerative Medicine. *Hindawi Stem Cell International*. 2021:1–30.
8. Darmayanti RH, Rusdiana T, Wathoni N. Mesenchymal Stem Cell Secretome for Dermatology Application: A Review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2021:1401–1412.
9. Wang J, Deng G, Wang S, Li S, Song P, Lin K, et al. Enhancing regenerative medicine: the crucial role of stem cell therapy. *Frontiers in Neuroscience*. 2024;18:1–10.
10. Han X, Liao R, Li X, Zhang C, Huo S, Qin L, et al. Mesenchymal stem cells in treating human diseases: molecular mechanisms and clinical studies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2025;10(1):1–10.
11. Wu M, Mi J, Qu GX, Zhang S, Jian, et al. Role of hedgehog signaling pathways in multipotent mesenchymal stem cells differentiation. *Cell Transplantation*. 2024;33:1–10.
12. Gepstein L, Skorecki K. Regenerative Medicine, Cell Therapy, and Gene Therapy. *Goldman-Cecil Medicine*. 2023;34:169–179.
13. Sajjad U, Ahmed M, Iqbal MZ, Riaz M, Mustafa M, Biedermann T, et al. Exploring mesenchymal stem cells homing mechanisms and improvement strategies. *Stem Cells Translational Medicine*. 2024;13(12):1161–1177.
14. Mohd Nor NH, Mansor NI, Mohd Kashim MIA, Mokhtar MH, Mohd Hatta FA. From teeth to therapy: a review of therapeutic potential within the secretome of stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(14):1–16.
15. Patel JC, Shukla M, Shukla M. From bench to bedside: translating mesenchymal stem cell therapies through preclinical and clinical evidence. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2025;13:1–18.
16. Zare S, Jafarzadeh, A, Zare, S, Shamloo A. Exploring the dermatological applications of human mesenchymal stem cell secretome: a comprehensive review. *Stem Cell Research & Therapy*. 2025;16(177):1–17.
17. Wang M, Zhao J, Li J, Meng M, Zhu M. Insights into the role of adipose-derived stem cells and secretome: potential biology and clinical applications in hypertrophic scarring. *Stem cell research & therapy*. 2024;15(137):1–14.
18. Chen J, Yu W, Xiao C, Su N, Han Y, Zhai L, Hou C. Exosome from Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells Attenuates Scar Formation through MicroRNA-181a/SIRT1 Axis” - *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2023;746:1–5.
19. Li S, Yang J, Sun J, Chen M. Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells Alleviate Hypertrophic Scar by Inhibiting Bioactivity and Inducing Apoptosis in Hypertrophic Scar Fibroblasts. *Cells*. 2022;11(24):1–21.
20. Li J, Li Z, Wang S, Bi J, Huo R. Exosomes from human adipose-derived mesenchymal stem cells inhibit production of extracellular matrix in keloid fibroblasts via downregulating transforming growth factor- β 2 and Notch-1 expression. *Bioengineered*. 2022;13(4):1–11.
21. Harsono AD, Dilogio IH, Prasetyono TOH, Prasetyo M, Werdhani RA, Jusman SWA, et al. Clinical evaluation of intral-esional umbilical cord-derived mesenchymal stem cells, conditioned medium and triamcinolone acetonide injection for keloid treatment: A pilot study. *International Wound Journal*. 2023;21:1–13.
22. Liu C, Khairullina L, Qin Y, Zhang Y, Xiao Z. Adipose stem cell exosomes promote mitochondrial autophagy through the PI3K/AKT/mTOR pathway to alleviate keloids. *Stem Cell Research & Therapy*. 2024;15(1):1–14.
23. Feng H, Gong S, Liu J, Aghayants S, Liu Y, Wu M, et al. Adipose-derived stem cell exosomes: mechanisms and therapeutic potentials in wound healing. *Biomarker Research*. 2025;13:88.

KARAKTERISTIK DERMATOSIS AKIBAT SENGATAN UBUR-UBUR DI INDONESIA

Anita Valencia^{1*}, Dediando Hidajat², Yoga Pamungkas Susani¹

¹Departemen Kedokteran Kelautan. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Indonesia

²Departemen Dermatologi dan Venereologi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Mataram, Indonesia

ABSTRAK

Indonesia memiliki garis pantai yang luas dan keanekaragaman spesies laut yang tinggi, sehingga sengatan ubur-ubur merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan. Salah satu spesies yang sering dilaporkan adalah *Physalia physalis*, yang dapat menyebabkan gejala berat. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan menganalisis karakteristik klinis dermatosis yang disebabkan oleh sengatan ubur-ubur di Indonesia, serta mengevaluasi efektivitas penanganan awal dan tingkat kesadaran masyarakat terhadap bahaya sengatan ubur-ubur. Tinjauan literatur sistematis dilakukan menggunakan database seperti PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, dan SpringerLink, serta jurnal nasional dan lokal yang terkait dengan dermatologi, kesehatan masyarakat, dan biologi kelautan yang diterbitkan dalam 10–20 tahun terakhir. Beberapa kasus sengatan ubur-ubur dilaporkan di sepanjang pantai selatan Gunungkidul, Yogyakarta. Pada periode 2011–2021, ratusan wisatawan dan penduduk lokal dilaporkan tersengat dengan gejala berupa sesak napas, gatal, hingga rasa terbakar pada kulit. *Physalia physalis* teridentifikasi pada beberapa insiden yang berkaitan dengan perubahan musiman dan migrasi ubur-ubur. Sengatan ubur-ubur merupakan ancaman signifikan bagi komunitas pesisir dan wisatawan di Indonesia. Perlu ada peningkatan kesadaran dan edukasi di kalangan pengunjung pantai dan otoritas setempat untuk mengurangi risiko terkait sengatan ubur-ubur.

Kata kunci: dermatosis, envenomasi laut, penanganan sengatan ubur-ubur, *Physalia physalis*, sengatan ubur-ubur

CHARACTERISTICS OF DERMATOSIS DUE TO JELLYFISH STINGS IN INDONESIA

ABSTRACT

In Indonesia, with its vast coastline and high diversity of marine species, jellyfish stings are a significant public health problem. One of the well-known species is *Physalia physalis*, which can cause severe symptoms. This literature review aims to identify and analyze the clinical characteristics of dermatosis caused by jellyfish stings in Indonesia, as well as to evaluate the effectiveness of early treatment and the level of public awareness of the dangers of jellyfish stings. A systematic literature review was conducted using databases such as PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, and SpringerLink, as well as national and local journals related to dermatology, public health, and marine biology published in the last 10–20 years. Some cases of jellyfish stings in southern coast of Gunungkidul, Yogyakarta. From 2011 to 2021, hundreds of tourists and locals have been reported stung, with symptoms ranging from shortness of breath, itching, to burning sensations on the skin. In particular, *Physalia physalis* has been identified in several incidents during seasonal changes and jellyfish migrations. Jellyfish stings pose a significant threat to coastal communities and tourists in Indonesia. There is a need for increased awareness and education among beachgoers and local authorities to reduce the risks associated with jellyfish stings.

Keywords: dermatosis, jellyfish sting, jellyfish sting treatment, marine envenomation, *Physalia physalis*

Masuk : 21 Desember 2024
Revisi : 5 Februari 2026
Publikasi : 31 Maret 2026

*Korespondensi:

Jl. Pendidikan No.37, Gomong, Kec.
Selaparang, Kota Mataram, Nusa Tenggara
Bar. 83126
Nomor telepon: 081229498999
Email: jenhuesan@yahoo.com

PENDAHULUAN

Ubur-ubur adalah organisme laut yang telah ada selama lebih dari 670 juta tahun dan termasuk dalam kelompok besar *Coelenterata* (*Cnidaria*). Sengatan ubur-ubur dapat menimbulkan berbagai gejala dermatologis, mulai dari rasa gatal dan iritasi ringan hingga luka bakar parah, lepuh, dan reaksi sistemik yang mengancam jiwa. Di Indonesia, dengan garis pantai yang panjang dan keanekaragaman spesies laut yang tinggi, sengatan ubur-ubur menjadi masalah kesehatan masyarakat yang penting. Pantai-pantai di berbagai wilayah Indonesia sering menjadi lokasi terjadinya sengatan ubur-ubur, baik oleh spesies berbahaya maupun yang kurang dikenal. Gejala dermatosis akibat sengatan ubur-ubur dapat bervariasi tergantung pada spesies ubur-ubur, komposisi racun, dan sensitivitas individu terhadap racun tersebut.¹

Salah satu jenis ubur-ubur adalah *Physalia physalis* merupakan organisme kosmopolitan yang ditemukan di banyak lautan subtropis dan tropis di Samudra Atlantik, Pasifik, dan Hindia, meskipun asalnya berasal dari daerah tropis. Organisme ini memiliki gelembung yang diisi gas (*Pneumatofor*) yang mengarahkan arah hanyut dengan diameter bervariasi (3–12 inci) dan tentakel yang dapat mencapai panjang hingga 30 meter.¹ *Pneumatofor* berwarna kebiruan, sedangkan semua bagian yang terendam berwarna biru toska. *Physalia physalis* termasuk dalam kelas *Hydrozoa* dari filum *Cnidaria*. Organisme ini terdiri dari polip dengan fungsi khusus, yaitu *pneumatofor*, *dactylozoid* (tentakel) untuk menangkap mangsa dan menghasilkan nematosista, *gastrozoid* untuk pencernaan makanan, dan *gonozoid* untuk reproduksi. Mangsa utamanya adalah ikan dan larva ikan.² Nematokista menghasilkan racun yang dapat melumpuhkan ikan. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak racun dari nematokista dalam jaringan ikan menyebabkan kelumpuhan umum dan kematian jika dosisnya meningkat. Penyengatan pada manusia umumnya terjadi ketika individu yang tidak sadar atau tidak terinformasi, terutama anak-anak karena rasa ingin tahu mereka, bersentuhan dengan organisme ini. Gejala umum saat bersentuhan dengan kulit manusia adalah edema dan peradangan kulit, disertai rasa sakit yang intens dan sensasi terbakar. Penyengatan yang lebih parah dan fatal dapat menyebabkan muntah, mual, gagal napas, dan bahkan kematian.^{3,4}

Kasus sengatan *Physalia physalis* telah dilaporkan di berbagai belahan dunia, seperti Brasil, Venezuela, pantai Atlantik Florida, Chili, Prancis, Selandia Baru, dan Australia. Namun, laporan dari wilayah Indo-Pasifik tropis masih terbatas. Di Indonesia, kasus penyengatan telah diterbitkan di surat kabar lokal dan nasional sejak tahun 2005, dengan jumlah tertinggi ditemukan di pantai selatan Pulau Jawa dan pantai timur Pulau Bali, yang

merupakan tujuan wisata paling populer di Indonesia. Kejadian ini terjadi setiap tahun dengan jumlah korban mencapai puluhan hingga ratusan orang per tahun.^{1,2} *Physalia physalis* biasanya ditemukan terdampar di pantai dari Juni hingga Agustus, meskipun di beberapa tempat dilaporkan hadir hingga September. Kasus yang dilaporkan sebagian besar berasal dari penjaga pantai dan unit perawatan kesehatan primer di dekat pantai. Beberapa penjaga pantai telah dilatih untuk memberikan pertolongan pertama kepada korban, seperti penggunaan cuka dan perendaman dalam air panas namun, pertolongan pertama tersebut sering kali tidak dilakukan, terutama ketika jumlah korban banyak, sehingga pengobatan tradisional juga digunakan untuk mengendalikan situasi yang kacau. Meskipun laporan usia korban jarang ada, tingginya jumlah kasus setiap tahun yang sebagian besar dialami anak-anak menunjukkan kurangnya informasi dan pendidikan bagi penjaga pantai dan pengunjung pantai, serta kurangnya perhatian dari otoritas resmi.^{5,6}

Wilayah Pasifik Barat dikelilingi oleh daerah pesisir yang luas. Wilayah ini juga memiliki keanekaragaman flora dan fauna laut yang paling beragam dan merupakan rumah bagi pantai-pantai terbaik di dunia, meskipun demikian, risiko terkena sengatan ubur-ubur tetap tinggi. Faktanya, terdapat banyak insiden sengatan ubur-ubur yang kurang dilaporkan di wilayah ini, meskipun terdapat laporan kasus sengatan ubur-ubur di daerah wisata, kejadian yang berlangsung di komunitas pesisir terpencil cenderung tidak terdokumentasi. Beberapa kasus sengatan ubur-ubur menyebabkan cedera serius dan bahkan kematian. Risiko sengatan ubur-ubur di wilayah ini lebih tinggi dibandingkan dengan wilayah Asia lainnya, meskipun demikian, tidak ada pedoman formal yang dirilis tentang penanganan sengatan ubur-ubur di wilayah ini, kecuali di Thailand.^{1,3} Pengetahuan masyarakat mengenai pertolongan pertama pada kondisi ini juga masih terbatas, terutama di kota-kota pesisir. Penelitian mengenai karakteristik dermatosis akibat sengatan ubur-ubur di Indonesia masih terbatas, sehingga kajian literatur diperlukan untuk memahami pola, prevalensi, dan pengelolaan kondisi tersebut, yang menjadi dasar penyusunan tinjauan kasus ini untuk memberikan panduan yang tepat serta meningkatkan pengetahuan masyarakat. Tinjauan ini juga mencakup langkah-langkah keselamatan dan pertolongan pertama pada sengatan ubur-ubur dengan tujuan mendidik masyarakat dan mendorong tindakan pencegahan guna mengurangi risiko sengatan ubur-ubur di wilayah ini.⁴

Tujuan dari tinjauan kasus ini adalah untuk mengidentifikasi dan menganalisis karakteristik klinis dermatosis yang disebabkan oleh sengatan ubur-ubur di Indonesia, termasuk jenis-jenis ubur-ubur yang sering menyebabkan dermatosis, gejala dan tanda-tanda klinis

Tabel 1. Kasus sengatan ubur-ubur di Indonesia berdasarkan spesies yang teridentifikasi, dengan fokus pada *Physalia physalis*^{1,3,5,6,7}

Lokasi	Tanggal	Kasus	Spesies
Pantai di Yogyakarta	Juni – Juli 2020	514 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: nyeri, oedema, tanda di kulit, skor nyeri 2 – 8.	<i>Physalia physalis</i>
Pantai Sundak, Gunungkidul, Yogyakarta	12 Juli 2020	Seorang wisatawan dilaporkan tersengat ubur-ubur.	<i>Physalia physalis</i>
Pantai di Yogyakarta	Juni – Juli 2019	773 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: dyspnoe, nausea, vomiting, nyeri, cephalgia, oedema, tanda di kulit, skor nyeri: 2- 8.	<i>Physalia physalis</i>
Pantai Selatan, Kabupaten Bantul, DIY	13 Juni – 03 Juli 2018	92 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	<i>Physalia physalis</i>

Tabel 2. Kasus sengatan ubur-ubur di Indonesia berdasarkan spesies yang teridentifikasi, dengan fokus pada *Physalia utriculus*^{1,3,5,6,7}

Lokasi	Tanggal	Kasus	Spesies
Pantai Widrapayung, Cilacap	22 September 2009	10 korban dilaporkan tersengat ubur – ubur, gejala: beringus, batuk	<i>Physalia utriculus</i>
Pantai Parangtritis, Bantul	22 September 2009	100 korban dilaporkan tersengat ubur – ubur, gejala: nyeri yang hebat, tidak sadarkan diri	<i>Physalia utriculus</i>
Pantai Parangtritis dan Samas, Bantul	19 Juli 2009	10 korban dilaporkan tersengat ubur – ubur, gejala: nyeri yang hebat, tidak sadarkan diri	<i>Physalia utriculus</i>
Banyuputih, Situbondo	4 Juli 2008	1 korban dilaporkan tersengat ubur – ubur, anak 10 tahun, meninggal	<i>Physalia utriculus</i>
Mlandingan, Situbondo	5 Juni 2008	1 korban dilaporkan tersengat ubur – ubur, anak 19 tahun, meninggal	<i>Physalia utriculus</i>
Pantai Parangtritis, Bantul	12 Agustus 2007	10 korban dilaporkan tersengat ubur – ubur, gejala: gatal, terasa terbakar pada kulit	<i>Physalia utriculus</i>
Pantai Depok, Bantul	8 Juli 2007	50 korban dilaporkan tersengat ubur – ubur, gejala: nyeri perut	<i>Physalia utriculus</i>
Pantai Sanur, Bali	27 Juli 2007	-	<i>Physalia utriculus</i>

Tabel 3. Kasus sengatan ubur-ubur di Indonesia berdasarkan spesies yang teridentifikasi, dengan fokus pada *Chrysaora quinquecirrha*^{1,3,5,6,7}

Lokasi	Tanggal	Kasus	Spesies
Pantai Glagah Indah dan Trisik, Kulonprogo	23 September 2009	10 korban dilaporkan tersengat ubur – ubur, gejala: asfiksia, tidak sadarkan diri	<i>Chrysaora quinquecirrha</i>
Pantai Bembang, Jebus	5 Oktober 2008	1 korban dilaporkan tersengat ubur – ubur, anak 4 tahun, meninggal	<i>Chrysaora quinquecirrha</i>

yang muncul, serta pola distribusi geografis dari insiden kasus tersebut. Selain itu, tinjauan ini juga bertujuan untuk mengevaluasi metode penanganan awal yang dilakukan di berbagai daerah di Indonesia, serta menilai efektivitas dan tingkat kesadaran masyarakat terhadap bahaya sengatan ubur-ubur dan upaya pencegahannya.

METODE

Metode pencarian literatur yang digunakan dalam tinjauan ini melibatkan pencarian pada berbagai database ilmiah seperti *PubMed*, *ScienceDirect*, *Google Scholar*, dan *SpringerLink*, serta jurnal nasional dan lokal yang

terkait dengan dermatologi, kesehatan masyarakat, dan biologi kelautan. Kata kunci yang digunakan mencakup istilah-istilah seperti “*jellyfish sting*,” “*dermatosis*,” “*marine envenomation*,” “Indonesia,” “ubur-ubur,” dan “penanganan sengatan ubur-ubur,” dengan kombinasi operator boolean untuk mempersempit atau memperluas hasil pencarian. Artikel yang dipilih harus membahas kasus sengatan ubur-ubur di Indonesia, dipublikasikan dalam bahasa Indonesia atau Inggris, dalam rentang waktu 10–20 tahun terakhir, dan mencakup deskripsi klinis, penanganan, serta pencegahan dermatosis. Proses seleksi dimulai dengan skrining awal berdasarkan judul dan abstrak, diikuti dengan evaluasi teks lengkap

dari artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Data yang diekstraksi akan mencakup informasi tentang jenis ubur-ubur, gejala klinis, lokasi geografis, metode penanganan, dan hasil klinis, yang kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan narasi untuk memudahkan analisis dan interpretasi. Metode ini bertujuan untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai dermatosis akibat sengatan ubur-ubur di Indonesia dan membantu dalam pengembangan strategi pencegahan dan penanganan yang lebih efektif.

HASIL

Berdasarkan hasil kajian literatur dan laporan kasus yang dikumpulkan, sengatan ubur-ubur di Indonesia terjadi di berbagai wilayah pesisir dan menunjukkan variasi manifestasi klinis yang berkaitan dengan spesies ubur-ubur yang teridentifikasi (Tabel 1–3). Kasus-kasus tersebut terutama dilaporkan dari wilayah pesisir selatan Pulau Jawa, Bali, Jawa Timur, Kalimantan Timur, Kepulauan Riau, serta beberapa wilayah lain di Indonesia.

Kasus sengatan *Physalia physalis* dilaporkan terutama dari wilayah pesisir Daerah Istimewa Yogyakarta dan sekitarnya (Tabel 1). Pada periode Juni–Juli 2018 hingga 2020, ratusan wisatawan dilaporkan tersengat ubur-ubur dengan spesies ini. Manifestasi klinis yang sering ditemukan meliputi nyeri hebat, edema, dan lesi kulit berupa tanda linier khas tentakel, dengan skor nyeri bervariasi antara ringan hingga berat. Pada beberapa laporan, gejala sistemik seperti sesak napas, mual, muntah, dan nyeri kepala juga dilaporkan.

Kasus sengatan *Physalia physalis* umumnya terjadi pada musim tertentu, terutama pada bulan Juni dan Juli, yang berkaitan dengan perubahan musiman dan kemungkinan migrasi ubur-ubur. Data menunjukkan bahwa spesies ini berperan penting dalam kejadian sengatan massal di pantai-pantai wisata, dengan jumlah korban mencapai ratusan orang dalam kurun waktu singkat.

Kasus sengatan *Physalia utriculus* dilaporkan dari beberapa lokasi, termasuk Pantai Widarapayung (Cilacap), Parangtritis, Depok, Teleng Ria, Samas, Sanur, serta wilayah Situbondo (Tabel 2). Jumlah kasus bervariasi, mulai dari kejadian sporadis hingga sengatan massal dengan puluhan hingga ratusan korban.

Manifestasi klinis pada sengatan *Physalia utriculus* umumnya berupa nyeri lokal, rasa terbakar pada kulit, gatal, dan keluhan ringan hingga sedang. Pada beberapa kasus dilaporkan gejala sistemik seperti batuk, beringsus, atau penurunan kesadaran. Meskipun sebagian besar korban dilaporkan sembuh, terdapat laporan kasus fatal pada anak dan remaja di wilayah Situbondo, yang

menunjukkan bahwa sengatan spesies ini tetap memiliki potensi risiko serius pada kondisi tertentu.

Kasus sengatan *Chrysaora quinquecirrha* dilaporkan dari Pantai Glagah Indah dan Trisik (Kulon Progo) serta Pantai Bembang, Jebus (Tabel 3). Jumlah kasus pada kelompok ini relatif lebih sedikit dibandingkan spesies lain, namun menunjukkan manifestasi klinis yang berat. Beberapa korban mengalami asfiksia dan penurunan kesadaran, dan satu kasus fatal dilaporkan pada anak berusia empat tahun.

Sebagian besar laporan sengatan ubur-ubur di Indonesia tidak disertai identifikasi spesies secara spesifik (Tabel 4). Kasus-kasus ini terutama berasal dari pantai-pantai di Gunungkidul, Bantul, Purworejo, Malang, Bali, Kepulauan Riau, Kalimantan Timur, dan Jawa Tengah. Jumlah korban pada kelompok ini sangat besar, dengan beberapa kejadian melibatkan ratusan wisatawan dalam periode singkat.

Manifestasi klinis yang dilaporkan bervariasi, mulai dari gatal, rasa terbakar pada kulit, nyeri hebat, hingga sesak napas. Pada sebagian kasus ditemukan manifestasi kulit khas berupa lesi linier, papula, makula eritematosa, dan reaksi kulit tertunda. Beberapa kasus berakhir fatal, terutama pada anak-anak, yang tersengat saat bermain atau beraktivitas di perairan pantai.

Berdasarkan rekapitulasi jumlah kasus (Tabel 5), mayoritas sengatan ubur-ubur menunjukkan manifestasi klinis pada kulit yang tidak teridentifikasi secara spesifik atau tidak terdokumentasi dengan baik. Sebagian kasus menunjukkan lesi kulit yang jelas dan teridentifikasi, terutama pada sengatan *Physalia physalis* dan *Chrysaora quinquecirrha*. Data juga menunjukkan bahwa sebagian besar kasus telah mendapatkan bentuk penanganan awal, meskipun variasi metode penanganan masih ditemukan di berbagai lokasi.

Secara keseluruhan, hasil kajian ini menunjukkan bahwa sengatan ubur-ubur di Indonesia merupakan kejadian yang sering terjadi, terutama di wilayah pesisir dengan aktivitas wisata tinggi. Spesies *Physalia physalis* dan *Physalia utriculus* merupakan penyebab utama sengatan yang teridentifikasi, sementara sebagian besar kasus lainnya dilaporkan tanpa identifikasi spesies. Variasi manifestasi klinis, terutama pada kulit, serta adanya kasus fatal menegaskan pentingnya peningkatan kewaspadaan, pelaporan, dan penanganan yang tepat terhadap sengatan ubur-ubur di Indonesia.^{3,4}

DISKUSI

Ubur-ubur dapat dibagi menjadi tiga kelompok utama berdasarkan gejala yang ditimbulkannya, yaitu ubur-ubur yang dapat menyebabkan kematian pada manusia, ubur-ubur yang menyebabkan envenomasi berat dengan efek

Tabel 4. Kasus sengatan ubur-ubur di Indonesia dengan spesies yang tidak teridentifikasi^{1,3,5,6,7}

Lokasi	Tanggal	Kasus	Spesies
Pantai Pailus, Jepara, Jawa Tengah	Juli 2021	Seorang pemuda 18 tahun meninggal, tersengat saat menangkap ikan dengan jaring.	Tidak diketahui
Pulau Air, Batam, Kepulauan Riau	Nov-20	Seorang anak laki-laki 5 tahun meninggal, tersengat di perut saat bermain di air.	Tidak diketahui
Pulau Derawan, Kalimantan Timur	Nov-20	Seorang anak laki-laki 6 tahun meninggal, tersengat saat bermain di air.	Tidak diketahui
Pantai Kukup, Gunungkidul, Yogyakarta	26, 28, & 30 Juni, 01–12 Juli 2020	320 wisatawan dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Krakal, Gunungkidul, Yogyakarta	2, 11 & 12 Juli 2020	25 wisatawan dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Gesing, Kabupaten Gunungkidul, DIY	5 Juli 2020	Seorang turis dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Ngerenehan, Gunungkidul, Yogyakarta	05 & 11 Juli 2020	51 wisatawan dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Baron, Gunungkidul, Yogyakarta	11 & 12 Juli 2020	4 wisatawan dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Drini, Gunungkidul, Yogyakarta	11 & 12 Juli 2020	10 wisatawan dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Pulangsawal, Gunungkidul, Yogyakarta	12 Juli 2020	2 wisatawan dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Sepanjang, Gunungkidul, Yogyakarta	9–12 Juli 2020	95 wisatawan dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Indrayanti, Gunungkidul, Yogyakarta	7 & 16 Juni, 6 Juli 2019	18 wisatawan dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Krakal, Gunungkidul, Yogyakarta	4, 15 & 16 Juni, 6 Juli 2019	37 wisatawan dilaporkan tersengat ubur-ubur, salah satu dirawat di fasilitas kesehatan terdekat pada 6 Juli 2019.	Tidak diketahui
Pantai Drini, Gunungkidul, Yogyakarta	3–5 & 7 Juni, 6 Juli 2019	34 wisatawan dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Sepanjang, Gunungkidul, Yogyakarta	3, 6, 7, 15 & 16 Juni, 6 Juli 2019	101 wisatawan dilaporkan tersengat ubur-ubur, 1 dan 3 orang dirawat di fasilitas kesehatan terdekat masing-masing pada 15 Juni 2019 dan 6 Juli 2019.	Tidak diketahui
Pantai Nguyahan, Gunungkidul, Yogyakarta	6 Juli 2019	5 wisatawan dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Ngandong, Kabupaten Gunungkidul, DIY	16 Juni, 6 Juli 2019	7 turis dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Sadranan, Kabupaten Gunungkidul, DIY	15 & 16 Juni 2019	27 turis dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Gesing, Kabupaten Gunungkidul, DIY	15 & 16 Juni 2019	6 turis dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Parangtritis, Kabupaten Bantul, DIY	3–12 & 14–17 Juni 2019	391 turis dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Depok, Kabupaten Bantul, DIY	4 & 14–15 Juni 2019	36 turis dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Watu Kodok, Kabupaten Gunungkidul, DIY	4 & 7 Juni 2019	6 turis dilaporkan tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui

Tabel 2 bersambung di halaman berikutnya...

... sambungan dari Tabel 2

Lokasi	Tanggal	Kasus	Spesies
Pantai Balekambang, Kabupaten Malang, Jawa Timur	2018	13 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: gatal dan terbakar di kulit.	Tidak diketahui
Kepulauan Seribu	2018	4 korban dilaporkan tersengat ubur – ubur, gejala muncul lebih dari 12 jam di ekstremitas atas. Ada lesi melingkar eritematosa, terdiri dari papula dan makula, diikuti dengan sensasi terbakar dan gatal.	Tidak diketahui
Pantai Selatan, Kabupaten Purworejo, Jawa Tengah	20 Juni 2018	10 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Balekambang, Kabupaten Malang, Jawa Timur	2017	10 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Sepanjang, Kabupaten Bantul, DIY	13 Agustus 2017	20 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, sakit perut, gatal, terbakar di kulit.	Tidak diketahui
Pantai Tegalwangi, Kabupaten Badung, Bali	13 Januari 2017	Satu wisatawan Prancis tewas, 3 korban lainnya mengalami gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Selatan, Kabupaten Purworejo, Jawa Tengah	17 Juni 2015	24 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Bintan	2015	Ibu dan anak. Ibu/ P/ 35 tahun / gatal, merah, dan lesi linier pada lengan, 1 minggu kemudian: papula eritematosa ringan dengan pengelupasan superfisial, yang bergabung membentuk lesi linier yang tersusun dalam konfigurasi silang pada lengan bawah kiri Anak/ L / 9 tahun / gatal, merah, dan lesi linier aneh pada lengan 1 minggu kemudian: papula eritematosa ringan dengan pengelupasan superfisial, yang bergabung membentuk lesi linier yang tersusun dalam konfigurasi silang pada lengan bawah kanan	Tidak diketahui
Pantai Parangtritis, Kabupaten Bantul, DIY	12 Januari 2014	Satu wisatawan mengalami luka bakar akibat sengatan ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Puger, Kabupaten Jember, Jawa Timur	2014	3 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Kukup, Kabupaten Gunungkidul, DIY	27 Juli 2014	5 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Drini, Kabupaten Gunungkidul, DIY	16 Juni 2013	4 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Kukup, Kabupaten Gunungkidul, DIY	16 Juni 2013	16 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Kukup, Kabupaten Gunungkidul, DIY	15 Juni 2013	10 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Drini, Kabupaten Gunungkidul, DIY	27 Juli 2013	3 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Kukup, Kabupaten Gunungkidul, DIY	14 Januari 2013	1 wisatawan mengalami sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat setelah tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Kukup, Kabupaten Gunungkidul, DIY	10 Januari 2013	8 wisatawan mengalami sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat setelah tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Kukup, Kabupaten Gunungkidul, DIY	16 Juni 2013	3 wisatawan mengalami sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat setelah tersengat ubur-ubur.	Tidak diketahui
Pantai Kukup, Kabupaten Gunungkidul, DIY	10 Juni 2012	1 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Kukup, Kabupaten Gunungkidul, DIY	17 Juli 2012	10 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui

Tabel 2 bersambung di halaman berikutnya...

... sambungan dari Tabel 2

Lokasi	Tanggal	Kasus	Spesies
Pantai Kukup, Kabupaten Gunungkidul, DIY	28 Juni 2012	3 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Kukup, Kabupaten Gunungkidul, DIY	5 Juli 2012	1 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Kukup, Kabupaten Gunungkidul, DIY	7 Juni 2011	4 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Kukup, Kabupaten Gunungkidul, DIY	5 Juli 2011	3 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Drini, Kabupaten Gunungkidul, DIY	27 Juli 2011	3 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: sesak nafas, gatal, terbakar di kulit, nyeri hebat.	Tidak diketahui
Pantai Pangandaran, Ciamis	2 Oktober 2009	Hampir tidak sadarkan diri	Tidak diketahui
Pantai Kukup, Bantul	26-Sep-09	64 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur	Tidak diketahui
Pantai Teleng Ria, Pacitan	20 Juli 2007	10 korban dilaporkan tersengat ubur-ubur, gejala: beringus, asfiksia	Tidak diketahui

Tabel 5. Jumlah kasus berdasarkan identifikasi manifestasi klinis pada kulit pascasengatan, jenis ubur-ubur, dan penanganan

Manifestasi Klinis Pada Kulit Pascasengatan			Jenis Ubur-Ubur		Penanganan	
Tidak Teridentifikasi	Tidak Spesifik	Teridentifikasi	<i>Physalia physalis</i>	<i>Chrysaora quinquecirrha</i>	<i>Physalia utriculus</i>	
1438	271	1293	1380	20	172	1289

Total Kasus: 3002

sistemik, serta ubur-ubur yang menyebabkan sengatan yang mengganggu. Tentakel ubur-ubur mengandung sejumlah besar sel penyengat (*cnidocytes*) yang tersusun dalam kelompok fungsional yang dikenal sebagai baterai nematokista. Setiap baterai terdiri atas banyak nematokista yang dapat diaktifkan secara simultan oleh rangsangan mekanik atau isyarat kimia, sehingga memicu pelepasan benang berduri. Benang nematokista tersebut menyuntikkan racun ke dalam jaringan korban, yang selanjutnya dapat memengaruhi otot, saraf, dan jaringan lain, tergantung pada jumlah nematokista yang teraktivasi dan jenis spesies ubur-ubur.^{2,9}

Saat melepaskan racunnya, banyak nematokista menyuntikkan racun yang mengandung cairan inert, garam, dan toksin, beberapa di antaranya diketahui berdampak negatif pada sistem biologis. Cedera dapat terjadi langsung akibat aksi racun atau secara tidak langsung melalui reaksi imun. Sebagian besar racun ini berupa molekul protein, yang banyak di antaranya menargetkan membran plasma.¹⁰ Racun ubur-ubur dapat diklasifikasikan berdasarkan efeknya: neurotoksik yang menyerang saraf, kardiotoxik yang menyerang jantung, dermatonekrotik yang merusak kulit, sitotoksik yang merusak sel-sel tubuh, dan hemolitik yang merusak sel-sel darah.¹¹

Berdasarkan tabel hasil (Tabel 1), *Physalia physalis* merupakan spesies dengan tingkat toksisitas tertinggi dalam kajian ini. Kasus sengatan dilaporkan dari dua lokasi, yaitu Mlandingan dan Banyuputih, dan seluruh

kasus berakhir fatal. Korban, Firdaus (10 tahun) dan Junaidi (19 tahun), tersengat saat sedang berenang di pantai. Gejala awal yang muncul berupa sensasi terbakar dan gatal pada kulit, disertai nyeri punggung dan perut, serta kemerahan pada tungkai. Kondisi kemudian memburuk dengan kejang, keluarnya cairan berbusa dari mulut, dan penurunan kesadaran. Upaya pertolongan pertama dilakukan dengan mengoleskan pasir pantai ke tubuh korban sebelum dievakuasi ke fasilitas kesehatan. Namun, kedua korban meninggal dunia selama proses evakuasi. Racun *Physalia physalis* diketahui bersifat kardiotoxik, hemolitik, dan dermatonekrotik. Kombinasi efek toksik ini menjelaskan terjadinya gangguan sistemik berat dan luaran fatal, baik pada korban usia muda maupun dewasa.^{1,11} Penatalaksanaan sengatan *Physalia physalis* dianjurkan dengan pembilasan luka menggunakan air panas ($\pm 60^\circ\text{C}$) karena sebagian besar racun berupa molekul protein yang dapat mengalami denaturasi akibat pemanasan sehingga efek toksiknya berkurang. Selain itu, penggunaan cuka atau asam asetat (CH_3COOH) dalam larutan 4–6% merupakan pengobatan awal yang paling luas diterima, dengan cara menuangkan larutan tersebut pada tentakel yang masih menempel selama setidaknya 30 detik. Apabila cuka tidak tersedia, cairan alternatif seperti minuman bersoda atau anggur tua dilaporkan dapat digunakan.^{6,10}

Sengatan *Physalia utriculus* dilaporkan dari enam lokasi, yaitu Sanur, Depok, Teleng Ria, Parangtritis, Samas, dan Widarapayung, tanpa adanya korban jiwa.

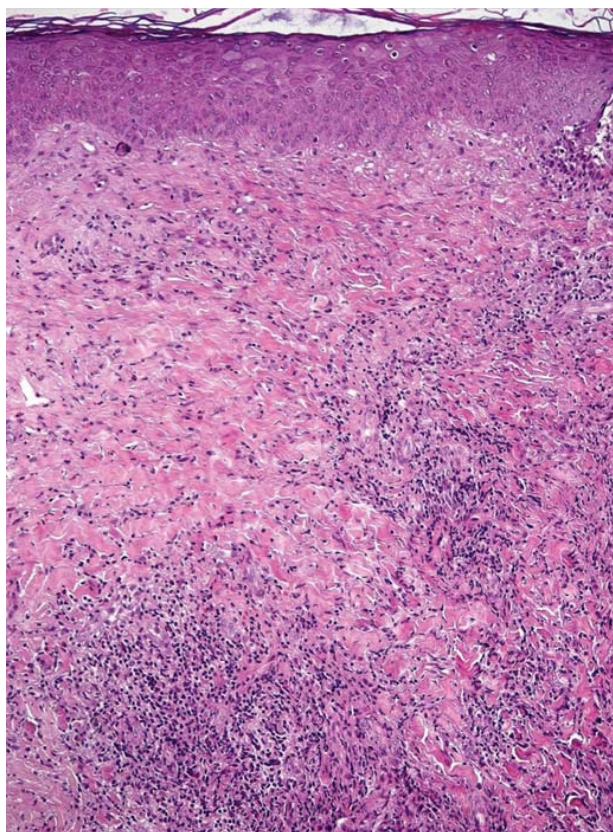
Manifestasi klinis umumnya berupa nyeri lokal yang dapat ditoleransi, rasa terbakar, pruritus, dan eritema pada area sengatan. Nyeri juga dapat dirasakan pada kelenjar getah bening regional, seperti selangkangan apabila tungkai tersengat atau ketiak bila anggota gerak atas yang terkena. Sengatan *Physalia utriculus* menunjukkan tingkat keparahan yang lebih ringan dan jarang menimbulkan efek sistemik yang signifikan dibandingkan *Physalia physalis*. Perbedaan ini menegaskan adanya variasi toksisitas antarspesies dalam genus *Physalia*, yang tercermin dalam perbedaan manifestasi klinis dan luaran kasus sebagaimana disajikan pada tabel hasil (Tabel 2).

Kasus sengatan *Chrysaora quinquecirrha* dilaporkan dari wilayah Glagah dan Jebus (Tabel 3). Seorang wanita yang tersengat di Glagah mengalami sensasi terbakar dan nyeri hebat pada tungkai. Dua korban lainnya mengalami asfiksia dan penurunan kesadaran, namun berhasil pulih setelah mendapatkan perawatan medis.¹ Sebaliknya, seorang anak berusia empat tahun di Jebus yang tersengat pada kaki dan alat kelaminnya mengalami penurunan kesadaran secara tiba-tiba. Area sengatan memerah dan kemudian berubah menjadi kebiruan. Meskipun telah mendapatkan perawatan medis, korban tidak dapat diselamatkan. Racun *Chrysaora quinquecirrha* diketahui memiliki efek hemolitik, dermatonekrotik, dan sitotoksik.¹² Gejala yang umum dilaporkan meliputi rasa

terbakar mendadak, nyeri menyebar, kram otot, nyeri punggung bawah, gelisah, kelemahan, serta gangguan pernapasan. Manifestasi kulit berupa bentol merah, lepuh, dan lesi eksudatif dapat muncul dan membutuhkan waktu dua hingga tiga minggu untuk sembuh.¹¹ Beberapa gejala tersebut ditemukan pada korban yang dilaporkan di atas. Anak tersebut kemungkinan meninggal karena sistem kekebalannya belum berkembang dibandingkan dengan korban yang lebih tua dari Glagah, sehingga efek racunnya jauh lebih kuat, meskipun demikian, tidak ada laporan tentang perawatan medis yang diterapkan pada mereka. Burnett *et al.* (1983) melaporkan bahwa soda kue (natrium bikarbonat/ NaHCO_3) merupakan penghambat nematokista yang efektif untuk *Chrysaora quinquecirrha*. Dalam praktiknya, paramedis mencampurkan natrium bikarbonat dengan asam asetat (CH_3COOH) dalam air steril, sementara penggunaan cuka saja tidak dianjurkan karena dapat memicu pelepasan nematokista.¹¹

Beberapa prosedur pertolongan pertama, dikutip dari Halstead (1971), Fenner (1998), dan Goggin *et al.* (2004), direkomendasikan untuk mencegah komplikasi dan meningkatkan keselamatan pada kasus sengatan ubur-ubur:

1. Mengenakan pakaian dalam wol panjang yang pas atau pakaian selam karet,
2. Mengenakan peralatan lain seperti sepatu selam



Gambar 1. Biopsi kulit dua bulan setelah sengatan ubur-ubur. Pemeriksaan histologis menunjukkan infiltrasi granulomatosa di dermis. Pewarnaan HE, pembesaran asli 100x.¹³

dan pelindung kepala seperti helm jika ingin menyelam dengan kepala terendam air,

3. Berenang di area yang diawasi seperti pantai yang diawasi oleh penjaga pantai yang memantau keberadaan ubur-ubur berbahaya,
4. Mematuhi rambu peringatan (memberitahukan adanya ubur-ubur berbahaya),
5. Berenang di jaring tahanan sengatan, jika tersedia.

Kontak dengan kapsul penyengat ubur-ubur menyebabkan reaksi urtikaria toksik akut dengan pembentukan eritema atau papulovesikel yang sangat gatal atau terbakar di tempat kontak. Jarang, edema kulit yang masif dengan lepuh serta nekrosis dalam yang sembuh dengan jaringan parut dapat terjadi. Dalam banyak kasus, cedera tersebut tidak berbahaya dan sembuh dalam waktu singkat tanpa meninggalkan bekas luka. Dalam kasus yang jarang, reaksi tertunda dapat berkembang atau kambuh beberapa hari atau minggu setelah sengatan ubur-ubur. Perubahan kronis ini ditandai oleh hiperpigmentasi, atrofi jaringan lemak, jaringan parut seperti keloid, dan eritema nodosum dengan keterlibatan sendi serta lesi kulit granulomatosa. Reaksi hipersensitivitas tertunda (reaksi tipe IV) diduga sebagai penyebabnya. Persistensi antigen di kulit setelah kontak dengan ubur-ubur dapat menyebabkan aktivasi terus-menerus sel T dan makrofag. Secara histologis, peradangan granulomatosa ditandai oleh histiosit, sel epiteloid, dan sel raksasa.¹⁴

Tindakan segera setelah kontak dengan ubur-ubur termasuk keluar dari air karena bahaya reaksi anafilaktik serta pengangkatan nematokista yang tersisa di kulit. Rekomendasinya adalah netralisasi dengan larutan magnesium sulfat, fiksasi nematokista dengan larutan asam asetat, atau aplikasi krim cukur. Jika asam seperti itu tidak tersedia, seseorang dapat menyebarkan pasir kering di kulit, dengan hati-hati mengikisnya dan membilas dengan air asin. Air tawar tidak tepat karena dapat mendorong pelepasan nematokista. Perawatan lanjutan dengan glukokortikosteroid topikal disarankan; bila pruritus kuat atau lesi urtikaria hadir, antihistamin dapat diberikan. Pada laporan pasien yang terkena sengatan ubur – ubur di pulau Bintan, dilakukan perawatan topikal dengan takrolimus 0,1%. Takrolimus menghambat aktivasi sel T dan menekan produksi berbagai sitokin, terutama TNF- α , yang merupakan sitokin kunci di antara lainnya dalam pembentukan granuloma. Karena fitur ini, penggunaan takrolimus tampaknya memungkinkan dalam pengobatan dermatitis granulomatosa akibat sengatan ubur-ubur.¹⁵

SIMPULAN

Sengatan ubur-ubur di Indonesia merupakan

masalah kesehatan masyarakat yang signifikan, terutama di wilayah pesisir dengan aktivitas wisata yang tinggi. Berdasarkan hasil kajian literatur dan pengelompokan kasus menurut spesies, manifestasi klinis dan tingkat keparahan sengatan ubur-ubur sangat dipengaruhi oleh jenis ubur-ubur yang terlibat.

Physalia physalis merupakan spesies dengan tingkat toksisitas tertinggi dan berkontribusi terhadap kejadian sengatan massal serta luaran klinis berat, termasuk kematian, khususnya pada musim puncak bulan Juni hingga Juli. Sengatan *Physalia utriculus* umumnya menimbulkan manifestasi klinis ringan hingga sedang dengan luaran yang lebih baik, meskipun tetap berpotensi menimbulkan gejala sistemik pada kondisi tertentu. Sementara itu, *Chrysaora quinquecirrha* meskipun dilaporkan lebih jarang, dapat menyebabkan manifestasi klinis berat dan kematian, terutama pada kelompok usia anak.

Sebagian besar kasus sengatan ubur-ubur di Indonesia dilaporkan tanpa identifikasi spesies yang jelas, dengan manifestasi kulit yang sering kali tidak terdokumentasi secara spesifik. Temuan ini menunjukkan adanya keterbatasan dalam sistem pelaporan dan dokumentasi klinis, yang dapat menghambat penilaian risiko dan penanganan yang tepat. Manifestasi klinis pada kulit pascasengatan yang teridentifikasi umumnya berupa eritema, papula, makula, lesi linier khas tentakel, hingga reaksi kulit tertunda dan granulomatosa pada sebagian kasus.

Temuan dalam tinjauan ini menegaskan pentingnya peningkatan kesadaran masyarakat, pelatihan penjaga pantai dan tenaga kesehatan, serta penerapan protokol pertolongan pertama yang tepat berdasarkan spesies ubur-ubur. Selain itu, pemantauan dan pelaporan kasus yang lebih konsisten, disertai edukasi pencegahan dan penanganan sengatan ubur-ubur, diperlukan untuk menurunkan angka kejadian sengatan berat dan kematian di wilayah pesisir Indonesia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

DAFTAR PUSTAKA

1. Maharani T, Widiastuti W. First envenomation report of the cnidarian *Physalia physalis* in Indonesia. *Int Marit Health*. 2021;72:110–114. doi:10.5603/IMH.2021.0019.
2. Munro C, Vue Z, Behringer RR, et al. Morphology and development of the Portuguese man of war, *Physalia physalis*. *Sci Rep*. 2019;9(1):15522. doi:10.1038/s41598-019-51842-1.

3. Tan ASH, Ismail AK, Miyake H, et al., editors. General Management Guide for Harmful Jellyfish Stings in the Western Pacific and Adjacent Areas. Kuala Lumpur: Malaysian Society on Toxinology; 2022. ISBN: 978-629-97500-0-0.
4. Bastos DM, Haddad Junior V, Nunes JL. Human envenomations caused by Portuguese man-of-war (*Physalia physalis*) in urban beaches of São Luís City, Maranhão State, Northeast Coast of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50(1):130–134. doi:10.1590/0037-8682-0257-2016.
5. Habib H, Salim J, Nugroho YD, Amansyah F, Edison DA, Pramana GA, et al. Characteristics of marine envenomation cases in Kepulauan Seribu District Hospital, Indonesia. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2018;45(12):887–891. doi:10.55175/cdk.v45i12.679.
6. Mujiono N. Jellyfish sting: sebuah studi kasus Indonesia [Jellyfish sting: an Indonesian case report]. *J Ilm Perikan Kelautan*. 2010;2(1):1–10. doi:10.20473/jipk.v2i1.11673.
7. Chakrabarti A, Sengupta S. Jellyfish envenomation presenting with delayed identical cutaneous lesions in a mother and child. *Indian J Dermatol*. 2015;60(5):488–490. doi:10.4103/0019-5154.164371.
8. Neves R, Amaral F, Steiner A. Levantamento de registros dos acidentes com cnidários em algumas praias do litoral de Pernambuco (Brasil). *Cien Saude Colet*. 2007;12(1):231–237. doi:10.1590/S1413-81232007000100026.
9. Haddad Junior V, Silveira FL, Migotto AE. Skin lesions in envenoming by cnidarians (Portuguese man-of-war and jellyfish): etiology and severity of accidents on the Brazilian coast. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2010;52(1):47–50. doi:10.1590/S0036-46652010000100008.
10. Cazorla-Perfetti DJ, Loyo J, Lugo L, et al. Epidemiology of *Physalia physalis* stings attended at a health care center in beaches of Adicora, Venezuela. *Travel Med Infect Dis*. 2012;10(5–6):263–266. doi:10.1016/j.tmaid.2012.09.007.
11. Haddad Junior V, Virga R, Bechara A, et al. An outbreak of Portuguese man-of-war (*Physalia physalis*—Linnaeus, 1758) envenoming in southeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46(5):641–644. doi:10.1590/0037-8682-1518-2013.
12. Labadie M, Lambrot AL, Mangwa F, et al. Collective envenomation by *Physalia physalis* on the French Atlantic coast. *Clin Toxicol (Phila)*. 2010.
13. Slaughter RJ, Beasley DM, Lambie BS, et al. New Zealand's venomous creatures. *N Z Med J*. 2009;122(1290):83–97.
14. Asztalos ML, Rubin AI, Elenitsas R, Groft MacFarlane C, Castelo-Soccio L. Recurrent dermatitis and dermal hypersensitivity following a jellyfish sting: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2014;31(2):217–219. doi:10.1111/pde.12289.
15. Ulrich H, Landthaler M, Vogt T. Granulomatous jellyfish dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5(6):493–495. doi:10.1111/j.1610-0387.2007.06335.x.

DNA SALMON SEBAGAI AGEN BIOSTIMULATOR DALAM PEREMAJAAN KULIT

Ella Finarsih ES, Nelva Karmila Jusuf*

*Program Studi Dermatologi Venereologi dan Estetika
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara*

ABSTRAK

Penuaan kulit merupakan proses biologis kompleks yang melibatkan perubahan struktural dan fungsional pada tingkat seluler dan molekuler. Faktor intrinsik yaitu genetika dan metabolisme serta faktor ekstrinsik misalnya paparan sinar ultraviolet berperan dalam percepatan degradasi matriks ekstraseluler melalui peningkatan stres oksidatif dan aktivasi metaloproteinase. Perkembangan dermatologi estetika modern menunjukkan pergeseran pendekatan terapi dari sekadar koreksi volumetrik menuju stimulasi regenerasi jaringan secara fisiologis. Salah satu agen biostimulator yang menjanjikan adalah polydeoxyribonucleotide (PDRN) yang berasal dari deoxyribonucleic acid (DNA) ikan salmon. Tinjauan pustaka ini bertujuan membahas mekanisme kerja, indikasi klinis, cara aplikasi, keamanan, serta bukti ilmiah terkini penggunaan DNA salmon untuk peremajaan kulit. Literatur menunjukkan bahwa PDRN bekerja terutama melalui aktivasi reseptor adenosin A2A yang memicu peningkatan sintesis kolagen, angiogenesis, efek antiinflamasi, serta modulasi stres oksidatif. Berbagai studi eksperimental dan klinis mendukung peran PDRN sebagai agen regeneratif dengan profil keamanan yang baik. DNA salmon berpotensi menjadi pilihan terapi yang efektif dan aman dalam peremajaan kulit berbasis biostimulasi.

Kata kunci: biostimulator, DNA salmon, penuaan kulit, peremajaan kulit, *polydeoxyribonucleotide*

SALMON DNA AS A BIOSTIMULATORY AGENT IN SKIN REJUVENATION

ABSTRACT

Skin aging is a complex biological process involving structural and functional changes at the cellular and molecular levels. Intrinsic factors such as genetics and metabolism, as well as extrinsic factors including ultraviolet radiation, accelerate extracellular matrix degradation through oxidative stress and metalloproteinase activation. Recent advances in aesthetic dermatology emphasize regenerative and biostimulatory approaches rather than purely volumetric correction. Polydeoxyribonucleotide (PDRN), derived from salmon deoxyribonucleic acid (DNA), has emerged as a promising biostimulator. This literature review aims to discuss the mechanisms of action, clinical indications, application methods, safety profile, and current evidence supporting the use of salmon DNA in skin rejuvenation. Available evidence indicates that PDRN primarily acts via activation of adenosine A2A receptors, leading to enhanced collagen synthesis, angiogenesis, anti-inflammatory effects, and oxidative stress modulation. Experimental and clinical studies consistently demonstrate its regenerative potential with a favorable safety profile. Salmon DNA represents an effective and safe biostimulatory option for skin rejuvenation.

Keywords: biostimulator, salmon DNA, skin aging, skin rejuvenation, *polydeoxyribonucleotide*

Masuk : 22 Januari 2026
Revisi : 24 Februari 2026
Publikasi : 31 Maret 2026

*Korespondensi:

Jl. Dr. Mansyur No. 66, Medan
Telepon: +6285270850635
Email: ellafinarsihes@gmail.com

PENDAHULUAN

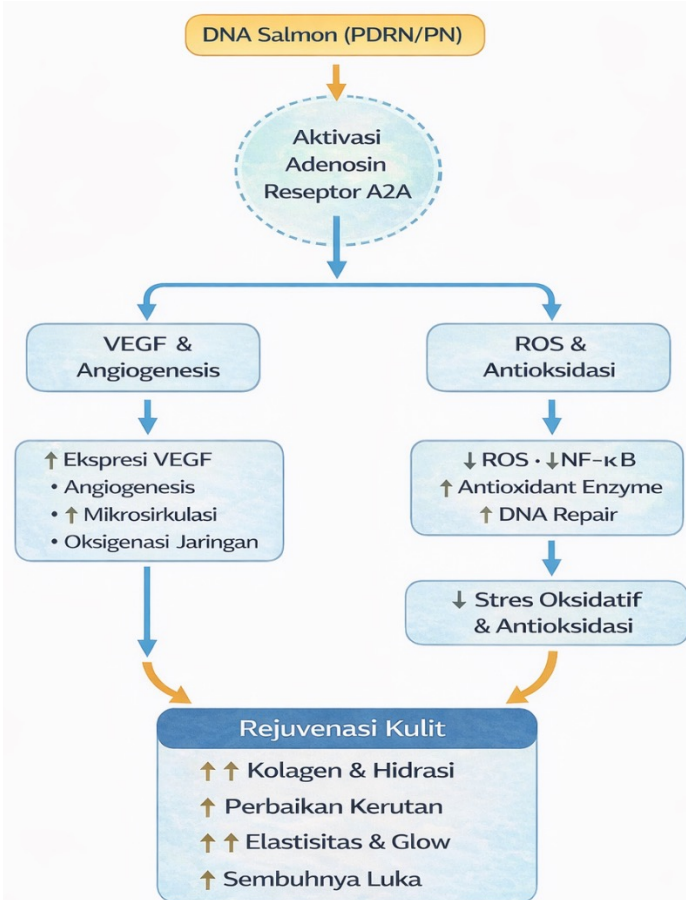
Penuaan kulit merupakan proses biologis progresif yang melibatkan perubahan struktural dan fungsional pada tingkat seluler dan molekuler, yang secara klinis bermanifestasi sebagai kerutan, hilangnya elastisitas, kekeringan kulit, serta gangguan pigmentasi. Proses ini dipengaruhi oleh faktor intrinsik, yaitu genetik dan metabolisme sel, serta faktor ekstrinsik, terutama paparan radiasi ultraviolet dan polusi lingkungan yang memicu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) berlebih. Peningkatan ROS berperan penting dalam aktivasi *matrix metalloproteinases* (MMP), yang menyebabkan degradasi kolagen dan elastin pada matriks ekstraseluler dermis sehingga mempercepat terjadinya penuaan kulit secara klinis.^{1,2}

Seiring meningkatnya kebutuhan akan terapi peremajaan kulit yang efektif dan aman, dermatologi estetika mengalami perkembangan pesat menuju pendekatan minimal invasif dan regeneratif. Berbagai modalitas misalnya toksin botulinum, filler, laser, dan terapi berbasis energi telah digunakan secara luas, namun sebagian besar bersifat korektif dan tidak secara langsung memperbaiki fungsi biologis jaringan kulit. Oleh karena itu, perhatian beralih pada agen biostimulator yang

mampu merangsang regenerasi jaringan dan perbaikan seluler secara fisiologis.^{3,4}

Salah satu agen biostimulator yang menarik perhatian adalah *polydeoxyribonucleotide* (PDRN) dan *polynucleotide* (PN) yang berasal dari *deoxyribonucleic acid* (DNA) ikan salmon. Senyawa ini merupakan fragmen DNA murni dengan berat molekul tertentu yang terbukti memiliki efek antiinflamasi, angiogenik, serta regeneratif melalui aktivasi reseptor adenosin A₂A. Berbagai penelitian eksperimental dan klinis menunjukkan bahwa DNA salmon dapat meningkatkan sintesis kolagen, memperbaiki tekstur kulit, mempercepat penyembuhan luka, serta memiliki profil keamanan yang baik dengan risiko alergi minimal.^{5,6}

Meskipun penggunaan DNA salmon dalam dermatologi estetika semakin meluas, masih terdapat kesenjangan pemahaman mengenai mekanisme kerja yang komprehensif, indikasi klinis yang optimal, serta posisi terapi ini dibandingkan modalitas peremajaan kulit lainnya. Oleh karena itu, tinjauan pustaka ini disusun untuk mengkaji secara sistematis bukti ilmiah terkini mengenai DNA salmon dalam peremajaan kulit, sehingga dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan ilmu dan praktik klinis di bidang dermatologi, venereologi, dan estetika.



Gambar 1. Mekanisme kerja DNA salmon untuk peremajaan kulit

PENUAAN KULIT: ASPEK BIOLOGIS DAN MOLEKULER

Penuaan kulit ditandai oleh penurunan integritas struktural dermis akibat berkurangnya jumlah dan fungsi fibroblas serta perubahan komposisi matriks ekstraseluler. Kolagen merupakan komponen utama dermis yang menyusun sekitar 70–80% berat kering kulit, sedangkan elastin, meskipun hanya sekitar 2–4%, berperan penting dalam mempertahankan elastisitas kulit. Pada proses penuaan, terjadi penurunan sintesis kolagen dan elastin disertai peningkatan aktivitas MMP, yang menyebabkan fragmentasi serat kolagen dan gangguan arsitektur dermis.³

Secara patofisiologis, penuaan kulit dibedakan menjadi penuaan intrinsik dan ekstrinsik. Penuaan intrinsik terutama dipicu oleh akumulasi ROS akibat metabolisme aerobik mitokondria, yang mengakibatkan stres oksidatif kronis, penurunan proliferasi fibroblas, serta peningkatan ekspresi MMP. Sebaliknya, penuaan ekstrinsik, khususnya fotoaging, diinduksi oleh paparan radiasi ultraviolet yang mempercepat produksi ROS, mengaktifkan jalur inflamasi, dan memperberat kerusakan matriks dermal.^{3,6}

DNA SALMON: DEFINISI DAN KARAKTERISTIK BIOLOGIS

DNA salmon merupakan sumber *polydeoxyribonucleotide* (PDRN) dan *polynucleotide* (PN) yang diekstraksi dari sel germinal ikan salmon, yaitu *Oncorhynchus mykiss* dan *Oncorhynchus keta*. PDRN terdiri atas fragmen DNA berantai ganda dengan berat molekul berkisar antara 50 hingga 1500 kDa, bersifat bebas protein, dan memiliki potensi alergi yang sangat rendah.^{7,8}

Keunggulan biologis DNA salmon terletak pada kemampuannya menyediakan nukleotida dan nukleosida yang diperlukan untuk sintesis DNA dan protein, sehingga mendukung proliferasi sel dan regenerasi jaringan. Selain itu, sifat antiinflamasi dan antioksidan yang dimiliki menjadikan DNA salmon sebagai kandidat ideal untuk terapi peremajaan kulit berbasis biostimulasi.^{5,9}

MEKANISME KERJA DNA SALMON DALAM PEREMAJAAN KULIT

Efek biologis DNA salmon terutama dimediasi melalui aktivasi reseptor adenosin A₂A. Setelah terdegradasi menjadi oligo- dan mononukleotida, PDRN berperan sebagai agonis reseptor A₂A, yang selanjutnya menghambat jalur proinflamasi yaitu *nuclear factor kappa B* (NF-κB) dan *mitogen-activated protein kinase* (MAPK). Inhibisi jalur ini menurunkan produksi sitokin

proinflamasi dan MMP, serta meningkatkan sintesis kolagen dan elastin.^{4,5}

Selain itu, aktivasi reseptor A₂A meningkatkan ekspresi *vascular endothelial growth factor* (VEGF), yang berperan penting dalam angiogenesis dan penyembuhan jaringan. DNA salmon juga dilaporkan mampu menghambat melanogenesis melalui penurunan ekspresi *melanocyte inducing transcription factor* (MITF) dan enzim tirosinase, sehingga berpotensi memperbaiki gangguan hiperpigmentasi.^{5,10}

BUKTI ILMIAH PENGGUNAAN DNA SALMON UNTUK PEREMAJAAN KULIT

Berbagai bukti ilmiah yang berasal dari studi eksperimental, uji klinis prospektif, serta *systematic review* mendukung peran DNA salmon baik dalam bentuk *polydeoxyribonucleotide* (PDRN) maupun *polynucleotide* (PN) sebagai agen biostimulator yang efektif dan relatif aman dalam peremajaan kulit. Bukti-bukti tersebut mencakup perbaikan parameter klinis penuaan kulit, perubahan struktural dermis, serta profil keamanan yang baik dengan efek samping minimal. Namun demikian, kualitas dan kekuatan bukti yang tersedia masih perlu dianalisis secara kritis.

Uji klinis prospektif *split-face* oleh Hong dkk. menunjukkan bahwa injeksi intradermal PN secara bermakna memperbaiki ukuran pori, kedalaman kerutan, dan tekstur kulit. Penggunaan sistem *needle-free jet injector* memberikan efektivitas klinis yang sebanding dengan injeksi jarum konvensional, dengan tingkat nyeri prosedural yang lebih rendah, sehingga meningkatkan kenyamanan pasien tanpa mengurangi hasil terapi. Desain *split-face* merupakan kekuatan metodologis karena mengurangi variabilitas antarindividu. Akan tetapi, ukuran sampel yang relatif kecil serta durasi *follow-up* yang terbatas membatasi generalisasi hasil jangka panjang. Selain itu, parameter evaluasi klinis sebagian masih bergantung pada penilaian subjektif dan perangkat imaging tertentu yang mungkin memiliki variasi operator.¹¹

Bukti klinis lanjutan diperoleh dari studi prospektif oleh Lim dkk. yang meneliti penggunaan PN-HPT® pada populasi Asia. Dalam studi ini, injeksi intradermal PN diberikan kepada tiga puluh pasien dengan tanda-tanda penuaan kulit ringan hingga sedang. Evaluasi klinis menunjukkan perbaikan bermakna pada *skin firmness*, homogenitas warna kulit, tingkat kecerahan (*glow*), serta hidrasi kulit yang bertahan hingga enam bulan pascaterapi. Selain itu, tidak ditemukan efek samping serius, dan reaksi lokal bersifat ringan serta sementara. Studi ini penting karena memberikan bukti spesifik pada tipe kulit Asia, yang secara biologis dan struktural

memiliki karakteristik berbeda dibandingkan kulit Kaukasia. Namun, penelitian ini tidak menggunakan kelompok kontrol placebo atau pembandingan aktif, sehingga potensi efek placebo dan bias observasional tidak dapat sepenuhnya dikesampingkan. Jumlah subjek yang terbatas ($n=30$) juga menjadi keterbatasan dalam menilai keamanan jangka panjang.¹²

Systematic review oleh Lampridou dkk. yang mencakup sembilan studi klinis dengan lebih dari dua ratus pasien menunjukkan bahwa penggunaan PN atau PDRN secara konsisten meningkatkan elastisitas kulit, ketebalan dermis, dan kualitas matriks ekstraseluler, serta mengurangi kerutan halus. Efek samping yang dilaporkan bersifat ringan dan sementara, tanpa komplikasi sistemik atau reaksi alergi berat, sehingga mendukung profil keamanan DNA salmon. Meskipun demikian, heterogenitas desain studi, variasi formulasi produk (PN vs PDRN), perbedaan protokol injeksi, serta variasi parameter evaluasi membatasi kemampuan untuk melakukan meta-analisis kuantitatif yang kuat. Sebagian besar studi juga memiliki ukuran sampel kecil dan belum terstandarisasi dalam metode evaluasi objektif dermal remodeling.¹³

Dari aspek keamanan, ulasan mekanistik oleh Akaberi dkk. menunjukkan bahwa PDRN bekerja melalui aktivasi reseptor adenosin A_2A tanpa memicu respons imun bermakna karena sifatnya yang bebas protein dan berpurifikasi tinggi. Karakteristik ini menjadikan DNA salmon aman untuk penggunaan berulang, termasuk pada kulit sensitif, serta berperan sebagai biostimulator regeneratif nonvolumetrik sehingga meminimalkan risiko *over-correction* atau perubahan kontur wajah yang tidak diinginkan. Namun, sebagian besar data mekanistik masih berasal dari studi *in vitro* dan model hewan, sehingga translasi langsung ke outcome klinis manusia tetap memerlukan konfirmasi lebih lanjut melalui uji klinis terkontrol yang lebih besar.¹⁴

Secara keseluruhan, bukti ilmiah yang tersedia saat ini menunjukkan bahwa DNA salmon merupakan agen biostimulator yang efektif dalam memperbaiki berbagai parameter penuaan kulit, dengan mekanisme kerja yang jelas dan profil keamanan yang baik. Namun demikian, sebagian besar studi yang ada masih memiliki keterbatasan berupa jumlah sampel yang relatif kecil, durasi tindak lanjut yang terbatas, serta variasi protokol injeksi dan formulasi produk. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut dalam bentuk uji klinis terkontrol dengan jumlah subjek yang lebih besar dan periode observasi jangka panjang untuk memastikan efektivitas, keamanan, serta posisi DNA salmon dalam algoritma terapi peremajaan kulit berbasis bukti.

SIMPULAN

Deoxyribonucleic acid (DNA) salmon, dalam bentuk PDRN dan PN, merupakan agen biostimulator yang menjanjikan untuk peremajaan kulit karena kemampuannya merangsang regenerasi jaringan, meningkatkan sintesis kolagen, serta memodulasi inflamasi melalui mekanisme biologis yang fisiologis. Bukti ilmiah terkini menunjukkan efektivitas dan keamanan yang baik, sehingga DNA salmon berpotensi menjadi bagian integral dari strategi peremajaan kulit modern di bidang dermatologi estetika.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

DAFTAR PUSTAKA

1. Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging*. 2018;13:757–72.
2. Kerns ML, Chien AL, Kang S. Skin aging. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1391–418.
3. Yoshino A, Polouliakh N, Meguro A, Takeuchi M, Kawagoe T, Mizuki N. Chum salmon egg extracts induce upregulation of collagen type I and exert antioxidative effects on human dermal fibroblast cultures. *Clin Interv Aging*. 2016; 11:1159–68.
4. Rho NK, Kim HS, Kim SY, Lee W. Injectable skin boosters in aging skin rejuvenation: a current overview. *Arch Plast Surg*. 2024;51:528–41.
5. Khan A, Wang G, Zhou F, Gong L, Zhang J, Qi L, et al. Polydeoxyribonucleotide: a promising skin anti-aging agent. *Chin J Plast Reconstr Surg*. 2022;4(4):187–93.
6. Park KY, Seok J, Rho NK, Kim BJ, Kim MN. Long-chain polynucleotide filler for skin rejuvenation: efficacy and complications in five patients. *Dermatol Ther*. 2016;29(1):37–40.
7. Nguyen JK, Masub N, Jagdeo J. Bioactive ingredients in Korean cosmeceuticals: trends and research evidence. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(7):1555–69.
8. Kuan CM, Kan KW, Chen JH, Lin YH, Lin YH. Anti-aging and anti-oxidation: salmon sperm as a substitute for nucleotide sources. *J Food Nutr Res*. 2019;7(9):652–5.
9. Colangelo MT, Galli C, Guizzardi S. The effects of polydeoxyribonucleotide on wound healing and tissue regeneration: a systematic review. *Regen Med*. 2020;15(1):1–15.
10. Noh T, Chung B, Kim S, Lee M, Kim M, Youn C, et al. Novel anti-melanogenesis properties of polydeoxyribonucleotide, a popular wound healing booster. *Int J Mol Sci*. 2016;17(9):1448.
11. Hong JY, Lee YH, Kim HJ, Park KY. Therapeutic performance of needle injection versus needle-free jet injector sys-

- tem for polynucleotide filler in skin rejuvenation. *J Cosmet Dermatol*. 2025;24:e16595.
12. Lim TS, Liew S, Tee XJ, Chong I, Lo FJ, Ho MJ, et al. Polynucleotides HPT for Asian skin regeneration and rejuvenation. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2024;17:417–31.
 13. Lampridou S, Bassett S, Cavallini M, Christopoulos G. The effectiveness of polynucleotides in esthetic medicine: a systematic review. *J Cosmet Dermatol*. 2025;24:e16721.
 14. Akaberi SM, Sharma K, Ahmadi-Ashtiani HR, Hedayati M. Polydeoxyribonucleotide in skincare and cosmetics: mechanisms and advancements beyond anti-aging. *J Skin Stem Cell*. 2025;12(1):e159728.

INTERAKSI METABOLISME KOLESTEROL DENGAN PSORIASIS

Irvandra Afren, Nopriyati, Athuf Thaha, Sarah Diba, Fifa Argentina, Soenarto Kartowigno*

*Departemen Dermatologi, Venereologi, dan Estetika,
Universitas Sriwijaya/RS. Mohammad Hoesin, Palembang, Indonesia*

ABSTRAK

Psoriasis adalah penyakit inflamasi kronik pada kulit, dimediasi gangguan sistem imun dengan komorbiditas paling sering adalah sindrom metabolik dan penyakit kardiovaskular, dan berhubungan dengan metabolisme lemak. Salah satu komponen lemak adalah kolesterol, molekul lipofilik esensial bagi manusia. Struktur kolesterol terbagi menjadi tiga, struktur hidrofobik, hidrofilik, dan struktur kaku sehingga memungkinkan kolesterol untuk mengatur berbagai proses seluler dalam tubuh. Kolesterol sebagian besar dibuat sendiri oleh tubuh, dan sebagian didapat dari makanan. Keseimbangan kolesterol dalam tubuh juga diatur melalui proses transformasi dan efluks. Memahami metabolisme kolesterol dan dampak terhadap psoriasis diharapkan dapat membantu dalam edukasi pasien, untuk mengurangi faktor risiko sehingga menurunkan keparahan dan mempercepat remisi. Terdapat hubungan kompleks antara metabolisme kolesterol dan psoriasis. Disregulasi metabolisme kolesterol memengaruhi fungsi keratinosit, lalu memperburuk lesi psoriasis. Psoriasis yang tidak ditatalaksana dengan baik juga dapat menyebabkan gangguan kolesterol dalam tubuh. Obat antipsoriasis mempunyai efek beragam pada kolesterol, sedangkan statin, obat penurun kolesterol, berdampak baik bagi penderita psoriasis. Terdapat hubungan kompleks antara metabolisme kolesterol dan psoriasis.

Kata kunci: kolesterol, metabolisme, psoriasis

INTERACTION OF CHOLESTEROL METABOLISM WITH PSORIASIS

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease, mediated by immune system dysregulation, with the most common comorbidities being metabolic syndrome and cardiovascular disease, associated with lipid metabolism. One component of lipids is cholesterol, an essential lipophilic molecule for humans. The structure of cholesterol is divided into three parts: a hydrophobic structure, a hydrophilic structure, and a rigid structure, allowing cholesterol to regulate various cellular processes in the body. Cholesterol is mostly synthesized by the body itself, and partly obtained from food. Cholesterol balance in the body is also regulated through transformation and efflux processes. Understanding cholesterol metabolism and its impact on psoriasis is expected to help in patient education, to reduce risk factors thereby decreasing severity, and accelerating remission. There is a complex relationship between cholesterol metabolism and psoriasis. Dysregulation of cholesterol metabolism affects keratinocyte function and worsens psoriatic lesions. Psoriasis that is not well managed can also cause disturbances in cholesterol levels in the body. Antipsoriatic drugs have varied effects on cholesterol, whereas statins, cholesterol-lowering drugs, have beneficial effects in patients with psoriasis. There is a complex relationship between cholesterol metabolism and psoriasis.

Keywords: cholesterol, metabolism, psoriasis

Masuk : 9 Maret 2025
Revisi : 18 Februari 2026
Publikasi : 31 Maret 2026

*Korespondensi:

Jl. Letkol adrianz, komplek PLN lama blok
B nomor 4, sukarami, Palembang, Sumatera Selatan, 30151
Tel: 085367254343
Email: irvandraafren_2011@yahoo.com

PENDAHULUAN

Psoriasis adalah penyakit inflamasi kronik pada kulit, dimediasi gangguan sistem imun, ditandai dengan peradangan kulit, hiperplasia epidermis dan peningkatan risiko artritis gangguan kardiovaskular, dan psikososial.¹

Psoriasis sering terjadi pada orang dewasa dibanding anak-anak, terutama pada negara maju, dengan insidensi kisaran 30,3 sampai 321 kasus per 100.000 penduduk.² Prevalensi tertinggi 11,8% di Kazakhstan. Sementara di Asia seperti Jepang, Taiwan, Malaysia, Kuwait, Arab Saudi, dan Cina, prevalensi psoriasis kisaran 0,05% sampai 5,5%.³ Berdasarkan data rekam medik poliklinik rawat jalan dan rawat inap Rumah Sakit Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang periode 2019–2023 terdapat 203 pasien psoriasis.

Lesi psoriasis ditandai dengan plak kemerahan berbatas tegas dengan ditutupi skuama putih di atasnya. Lesi psoriasis biasanya simetris dengan ukuran lesi bervariasi, dengan kulit kemerahan dan dapat timbul titik perdarahan ketika skuama dilepaskan.¹ Berdasarkan gejala klinisnya, psoriasis dapat dibedakan menjadi psoriasis vulgaris, psoriasis gutata, psoriasis eritroderma, psoriasis pustular dan psoriasis tipe atipikal.^{1,4}

Komorbiditas psoriasis paling sering adalah sindrom metabolik dan penyakit kardiovaskular, berhubungan dengan metabolisme lemak.⁵ Lemak mempunyai peran penting dalam menjaga homeostasis sebagai komponen membran sel dan hormon, membentuk cadangan energi, dan mediator sinyal seluler.⁶ Homeostasis lemak seluler atau kolesterol berperan dalam sistem imun adaptif sel dan produksi sitokin oleh sel imun *innate*. Kolesterol dapat memediasi respons inflamasi jaringan secara langsung dengan meregulasi *T helper* 17 (Th17), atau membantu sel B memproduksi autoantibodi.⁷ Pada psoriasis, sel T berperan penting dalam proses inflamasi, Sel T1 (Th1 dan sel T sitotoksik (Tc)1) dan Sel T17 (Th17 dan Tc17) akan menyekresi mediator proinflamasi untuk merespons inisiasi awal keratinosit. Selain itu, sitokin pengaktif keratinosit melepas faktor kemotaksis yang memperkuat proses inflamasi.⁸

Interaksi kolesterol terhadap respons imun terutama pada metabolisme kolesterol dapat dianggap berperan dalam patogenesis psoriasis. Memahami metabolisme kolesterol pada psoriasis dapat membantu dalam memberikan edukasi yang adekuat untuk mengurangi faktor risiko sehingga menurunkan keparahan dan mempercepat remisi.

PSORIASIS

Penyakit dimediasi imun dan sering berhubungan dengan genetik mempunyai berbagai macam bentuk klinis. Psoriasis vulgaris merupakan bentuk psoriasis

paling umum ditemukan, ditandai dengan plak kemerahan bersisik, yang dapat meluas sesuai dengan derajat keparahannya.⁴ Psoriasis sering berulang dan belum ada pengobatan efektif, menyebabkan beban besar terhadap pasien secara psikososial yang mengganggu kualitas hidup pasien.⁹

Psoriasis dimulai dengan adanya interaksi antara faktor kerentanan genetik dan faktor lingkungan, dengan sistem imun kulit memainkan peran utama. Proses ini dimulai dengan adanya pencetus pada kulit atau pada tonsil. Sel dendrit teraktivasi akibat sinyal bahaya yang dilepas oleh protein s100, katelisin, dan β -defensin akibat kerusakan keratinosit. Keratinosit yang rusak juga memicu sitokin proinflamasi seperti interleukin (IL)-1, IL-2, IL-8, IL-23, dan IL-36. Sel dendrit dibantu IL-2 dan IL-23, mengaktifkan Th1 dan Th17, yang mempunyai kemampuan *skin homing*. Aktivasi Th1 dan Th17 memicu sekresi mediator proinflamasi seperti interferon (IFN)- γ , *tumor necrosis factor* (TNF)- α , IL-22 dan IL-17, yang secara sinergis meningkatkan respons keratinosit. Keratinosit akan meningkatkan produksi sitokin proinflamasi yang menyebabkan keluhan tetap berlangsung.¹

Psoriasis mempunyai profil sitokin berupa IFN- γ , Th1, Tc1. Sel T CD4⁺ distimulasi oleh IL-23, dan IL-17 atau IL-22 mempunyai peran besar pada psoriasis. Sel T yang memproduksi IL-17 (Tc17) dan IL-22 (Tc22).¹ Adipokin (mediator inflamasi yang dikeluarkan oleh sel adiposit), termasuk sitokin klasik seperti IL-6, TNF- α , dan molekul spesifik leptin (adiponektin, resistin, dan visfatin) memicu efek proinflamasi, menyebabkan peradangan pada pasien psoriasis.¹⁰ Sel T regulator (Treg) menekan respons imun, bertindak sebagai antiinflamasi namun pada psoriasis, Treg gagal menjalankan fungsinya.¹

Pengaruh lingkungan, termasuk gaya hidup dan diet merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi dalam patogenesis psoriasis.¹⁰ Pada penelitian Xiao 2022, insiden psoriasis berbanding terbalik dengan nilai *high-density lipoprotein* (HDL), namun berbanding lurus dengan trigliserida.¹¹

Patogenesis psoriasis meliputi komponen genetik (berhubungan dengan HLA-Cw6 dan riwayat keluarga dengan psoriasis) dan gangguan sistem imun, dengan faktor pencetus termasuk infeksi, trauma, obat dan stres psikis. Komponen genetik HLA-Cw6 juga berhubungan dengan obesitas.¹⁰

Komorbiditas

Komorbiditas pada psoriasis dapat terjadi setelah 1–2 tahun menderita psoriasis dan lebih sering terjadi pada psoriasis derajat berat.¹⁰ Komorbiditas pada psoriasis seperti dislipidemia, hipertensi, diabetes melitus

(DM) tipe 2, obesitas, sindrom metabolik, perlemakan hati, penyakit jantung koroner, tumor, penyakit gastroduodenal, osteoartropati, infeksi, depresi, dan penyakit serebrovaskular dapat ditemukan pada pasien psoriasis karena bersifat kronik residif.^{11,12}

Pasien psoriasis mempunyai profil lemak *proatherogenic*, ditandai dengan peningkatan serum trigliserida (TAG), kolesterol total terutama *low density lipoprotein* (LDL) dan *very low density lipoprotein* (VLDL), serta penurunan HDL.¹² Gangguan metabolisme lemak dapat berpengaruh terhadap fungsi keratinosit, dan diet asam lemak jenuh meningkatkan peradangan kulit pada pasien psoriasis sehingga memperparah lesi.¹³ Efek antiinflamasi pada HDL tidak berfungsi pada dislipidemia, yang berdampak signifikan pada progresivitas psoriasis, berisiko menimbulkan penyakit kardiovaskular dan infeksi.¹¹

Penelitian Kافلة 2021 di Nepal menunjukkan bahwa 95% pasien psoriasis menderita dislipidemia. Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa perubahan profil lemak bergantung pada durasi penyakit, dan HDL lebih rendah pada pasien psoriasis derajat berat dibandingkan pasien psoriasis derajat ringan dan sedang.¹² *Pure hypercholesterolemia* (PH) merupakan kondisi klinis dari dislipidemia, dikenal sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular. Metabolisme kolesterol merupakan proses biometabolisme penting pada tubuh dan berhubungan dengan perkembangan penyakit autoimun seperti *systemic lupus erythematosus* (SLE), dan psoriasis. Penelitian mendelian acak Bai 2023 menyimpulkan bahwa PH mempunyai efek positif dengan psoriasis dan psoriasis artritis.⁹

KOLESTEROL

Lemak secara umum terbagi dalam dua kelompok besar, derivat asam lemak dan isoprenoid. Kolesterol merupakan lemak kelompok isoprenoid dengan 27 atom karbon.¹⁴ Kolesterol merupakan molekul lipofilik esensial bagi manusia. Struktur kolesterol terbagi menjadi tiga, struktur hidrofobik, hidrofilik, dan struktur kaku (gambar 1) sehingga memungkinkan kolesterol untuk mengatur berbagai proses seluler dalam tubuh.¹⁵ Kolesterol, terutama ditemukan pada membran sel, berinteraksi dengan lemak di sekitarnya, mengatur permeabilitas sel, dan mengikat protein transmembran. Kolesterol juga dimetabolisme menjadi asam empedu, sebagai rangka hormon steroid, dan analog vitamin D.^{15,16}

Secara umum, tubuh manusia membutuhkan kisaran 1 gram kolesterol per hari, terdiri dari 600–900 mg berasal dari biosintesis endogen dan 300–500 mg diserap dari makanan.¹⁷ Kolesterol yang berlebihan akan dikeluarkan melalui saluran cerna atau disimpan dalam

bentuk droplet lemak.⁶ Pada kulit, kolesterol merupakan salah satu komponen penyusun stratum korneum, sekitar 27% kandungan lemak pada stratum korneum yang penting untuk rigiditas dan fluiditasnya.¹⁸ Keseimbangan kolesterol diatur dengan tiga cara, yaitu sintesis *de novo*, penyerapan dan transportasi eksogen, serta transformasi dan efluks.¹⁷

Sintesis *de novo*

Kolesterol adalah jenis sterol yang dapat disintesis secara biologis oleh hewan.¹⁷ Semua sel dapat menyintesis kolesterol secara internal. Hati merupakan organ utama untuk menyintesis kolesterol, memproduksi hampir 50% dari kolesterol pada seluruh tubuh.⁶ Sintesis kolesterol terjadi di retikulum endoplasma (RE), yang mengeluarkan enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril CoA reduktase (HMGCR) berfungsi untuk mengatalisis 3-hidroksi-3-metilglutaril CoA menjadi *mevalonate* dan *squalene monooxygenase* berfungsi mengonversi *squalene* menjadi 2,3-*oxidosqualene*.¹⁷

Sintesis kolesterol membutuhkan energi yang besar.¹⁶ Sintesis kolesterol membutuhkan asetil-CoA, ATP, oksigen, dan NADPH, dapat dibagi menjadi 3 tahap (gambar 2).¹⁷ Tahap pertama, *mevalonate pathway*, meliputi sintesis *isopentenyl* pirofosfat dari asetil-CoA. Tahap kedua meliputi transformasi *isopentenyl* pirofosfat menjadi *squalene*. Tahap ketiga meliputi konversi *squalene* menjadi kolesterol.^{16,17} Pada tahap ketiga, konversi *squalene* menjadi kolesterol dibagi menjadi 2 jalur, jalur Blotch dan Jalur Kandutsch-Russel. Pada jalur Blotch *squalene* yang telah dikonversi menjadi lanosterol, dikonversi lebih lanjut menjadi desmosterol, sedangkan jalur Kandutsch-Russel mengubah lanosterol menjadi 7-*dehydrodesmosterol*. Pada akhirnya 24-*dehydroxysterol reductase* (DHCR24) dan 7-*dehydroxysterol reductase* (DHCR7) mengkatalis pada tiap jalur dan memproduksi kolesterol.¹⁶

Penyerapan dan Transportasi Eksogen

Kolesterol didapat dari penyerapan usus. Kolesterol dalam usus dapat diserap dari makanan dan empedu. Setelah dari usus, kolesterol akan masuk ke dalam pembuluh limfe sampai ke duktus thorakikus, lalu masuk ke pembuluh darah untuk dibawa ke berbagai sel yang membutuhkan.¹⁸ Kolesterol tidak larut dalam air, sehingga harus bergabung dengan asam empedu untuk membentuk misel. Misel kemudian berdifusi ke permukaan enterosit dan terjadi penyerapan.¹⁷

Kolesterol yang diserap dari mukosa usus dimulai dari reseptornya *Niemann-Pick C1-Like 1* (NPC1L1) akan diolah dengan menggabungkan kolesterol, protein dan trigliserida membentuk kilomikron yang dapat

bersirkulasi dalam pembuluh darah.¹⁸

Niemann-Pick C1-Like 1, protein 13-transmembran, banyak pada usus halus, merupakan protein yang dapat membantu penyerapan kolesterol. Terminal N pada protein ini terletak di luar membran sel, sedangkan terminal C berada di dalam sel.¹⁷ Ketika kolesterol ada pada lumen usus halus, terminal N dari NPC1L1 dapat mengikat kolesterol secara spesifik. Pada waktu yang sama, Flotilin-1 dan Flotilin-2, yang merupakan protein penyusun rakit lemak pada membran plasma, berikatan dengan NPC1L1 dan membuat mikrodoman yang kaya kolesterol di sekitarnya.^{15,17}

Setelah terjadinya pengumpulan kolesterol pada membran sel akibat NPC1L1, kolesterol akan ditarik dan diikat oleh protein Aster B dan Aster C lalu dibawa ke RE untuk diproses lebih lanjut.¹⁷

Ketika kolesterol dibawa ke dalam enterosit, sebagian besar terjadi reesterifikasi. Kolesterol esterase yang diketahui adalah *acyl-CoA: cholesterol acyltransferase* (ACAT), yang mengkatalis kolesterol ester dari kolesterol dan asam lemak rantai panjang. Protein ACAT terletak dalam RE. Protein ACAT mempunyai dua jenis, ACAT1 terdapat di berbagai jaringan dan sel, sedangkan ACAT2 terdapat di usus halus dan hati.¹⁷ Dalam enterosit, ACAT2 mengkatalis kolesterol menjadi kolesterol ester (CE). Apolipoprotein B (ApoB) dan *microsomal triglyceride transfer protein* (MTTP) membantu CE bergabung dengan trigliserida, fosfolipid dan sebagian kecil kolesterol bebas untuk membentuk kilomikron. Kilomikron lalu disekresi ke sistem sirkulasi melalui membran basal enterosit.^{17,18}

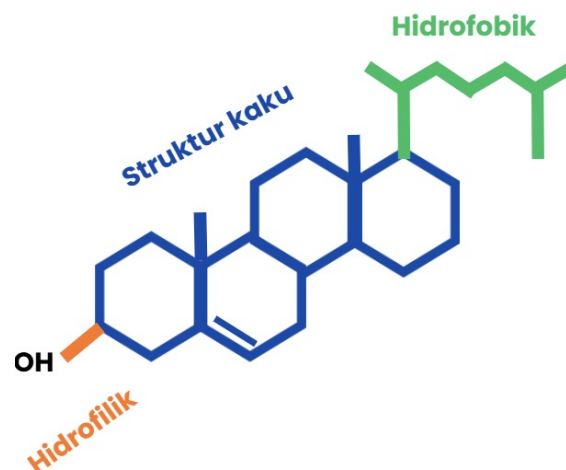
Kilomikron merupakan kompleks lipoprotein yang membawa kolesterol untuk disebarkan ke seluruh tubuh. Selain kilomikron, terdapat kompleks lipoprotein lain yaitu VLDL, *intermediate density lipoprotein* (IDL), LDL, dan HDL.¹⁹ Kilomikron mempunyai rasio

protein:lemak yang rendah. Setelah trigliserida dilepas, kilomikron menjadi VLDL.¹⁸

Kolesterol dapat diabsorpsi dan dimanfaatkan oleh jaringan yang membutuhkan ketika memasuki sistem sirkulasi. Pada hati, kolesterol dalam kilomikron diabsorpsi oleh hepatosit melalui jalur LDL reseptor-*related* protein, sedangkan secara umum absorpsi kolesterol dalam bentuk LDL dan HDL bergantung pada dua jalur, jalur endositosis difasilitasi oleh reseptor LDL dan jalur penyerapan selektif difasilitasi oleh *scavenger receptor class B1* (SR-B1).¹⁷

Kolesterol yang diabsorpsi berasal dari VLDL, dengan berkurangnya kolesterol, rasio protein:lemak semakin tinggi, mengubah VLDL menjadi IDL lalu menjadi LDL.¹⁸ Reseptor LDL mengenali lipoprotein yang mengandung ApoB100 (lipoprotein LDL) atau apolipoprotein E (lipoprotein VLDL).^{17,19} *Low density lipoprotein* dalam darah terikat ke reseptor LDL, lalu dibawa ke lisosom, lalu LDL terdegradasi dan terpisah dari *low density lipoprotein receptor* (LDLR) dan LDLR kembali ke permukaan membran sel untuk digunakan kembali, sedangkan CE dihidrolisis menjadi kolesterol. Kolesterol bebas kemudian dibawa ke RE untuk reesterifikasi atau dibawa ke organel lain. Penurunan LDLR membuat lemak terakumulasi dalam pembuluh darah, menyebabkan hiperkolesterolemia.¹⁷

Kolesterol yang berlebihan setelah diabsorpsi dalam jaringan, akan dikeluarkan kembali ke darah dalam bentuk kolesterol bebas dan diikat oleh HDL, kemudian akan dibawa ke hati dan digunakan kembali dengan membentuk kilomikron atau dibuang melalui empedu.¹⁸ *Scavenger receptor class B1* (SR-B1) adalah protein reseptor membran multifungsi, terdapat pada hati, saluran cerna, kelenjar adrenal, gonad, dan sel vaskular (seperti makrofag dan sel endotel). *Scavenger receptor class B1* mengambil CE dari HDL, tanpa mendegradasi partikel lipoprotein.^{5,17}



Gambar 1. Struktur kolesterol

Transformasi dan efluks

Kolesterol berlebih dapat dikonversi menjadi CE oleh ACAT1/2 dan disimpan dalam bentuk droplet lemak. Kolesterol juga dapat diubah menjadi oksisterol melalui konversi jalur enzimatis ataupun nonenzimatis menjadi asam empedu, vitamin D, dan hormon steroid.^{7,17} Kolesterol berlebih pada enterosit dapat diekskresi secara langsung ke lumen usus, sedangkan di hepatosit, kolesterol berlebih dapat dikeluarkan melalui empedu.¹⁷

Pada hati, kolesterol bebas dimetabolisme langsung ke saluran empedu atau diubah menjadi asam empedu yang lebih larut dalam air.^{7,17} Tubuh mengeluarkan kolesterol 1,2 gram per hari, setengahnya dalam bentuk asam empedu. Sintesis asam empedu dipengaruhi oleh enzim kolesterol 7 α -hidroksilase dan sterol 27-hidroksilase (CYP27A1). Pada manusia, kolesterol yang didapat dari makanan akan meningkatkan aktivitas enzim CYP27A1, menghasilkan asam empedu melalui jalur alternatif. Pada tikus, diet tinggi kolesterol menstimulasi kolesterol 7 α -hidroksilase, menghasilkan peningkatan asam empedu.^{17,19}

Pengeluaran kolesterol dalam bentuk kolesterol

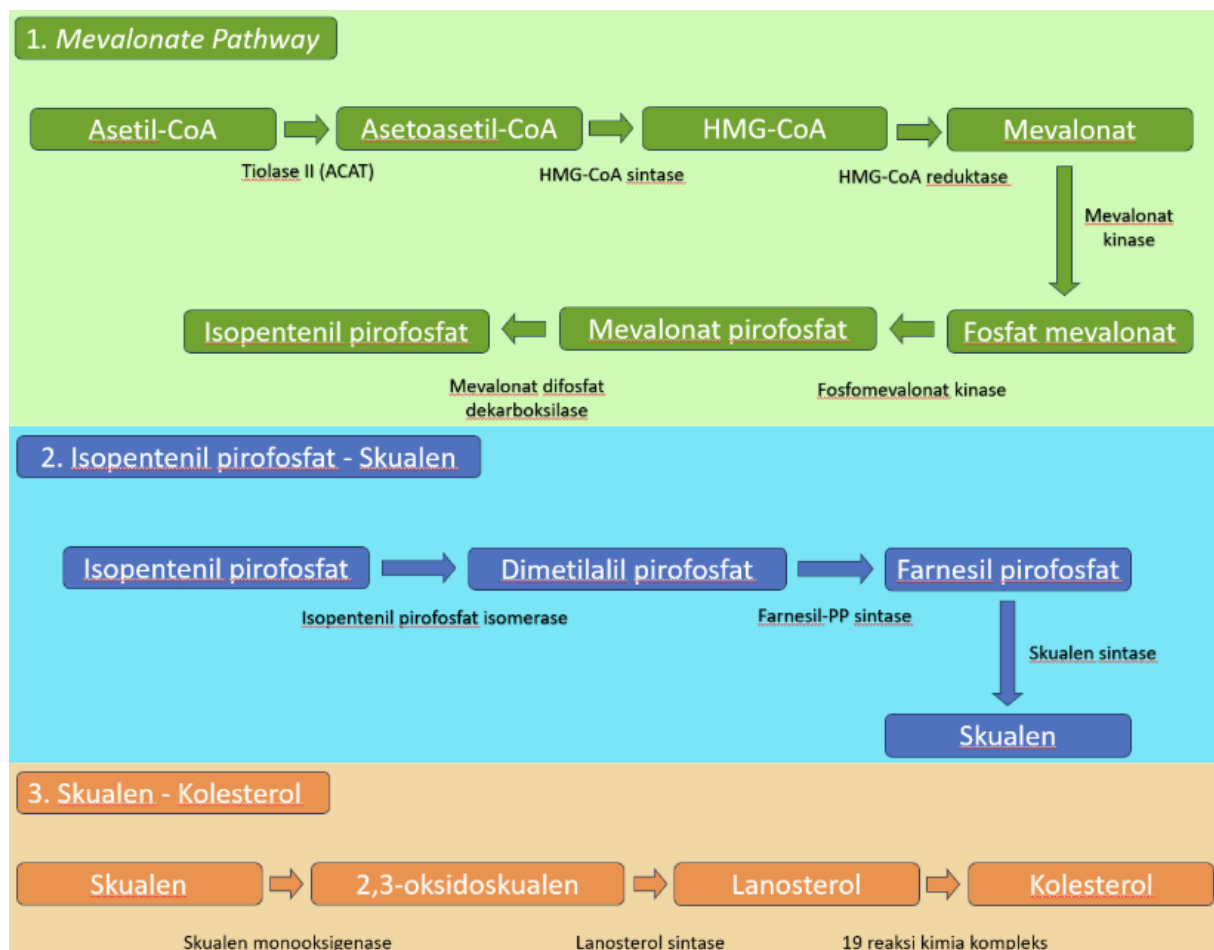
bebas dalam darah dan empedu merupakan salah satu mekanisme homeostasis kolesterol. Protein utama yang memediasi pengeluaran kolesterol dari hati adalah ATP-binding cassette A1 (ABCA1) dalam hepatosit dan ATP-binding cassette G1 (ABCG1) dalam makrofag.¹⁷

Liver X receptors (LXRs), terbagi menjadi LXR α dan LXR β , merupakan faktor transkripsi yang mengatur pengeluaran kolesterol. Faktor transkripsi ini bekerja pada seluruh tubuh sebagai sensor dan mengatur homeostasis metabolisme kolesterol dengan cara mengatur pengeluaran kolesterol, produksi asam empedu, sintesis asam lemak, dan ekspresi transporter lemak.¹⁷ Oksisterol yang dihasilkan akibat kolesterol berlebih memainkan peranan penting dalam aktivasi LXR.⁷ Faktor transkripsi ini dapat mengaktifkan ABCA1 dan kolesterol 7 α -hidroksilase.¹⁷

GANGGUAN METABOLISME KOLESTEROL DAN PSORIASIS

Niemann-Pick C1-Like 1

Selain di usus, NPC1L1 juga diekspresikan di hati, tempat mengatur ekskresi kolesterol hepatobilier



Gambar 2. Sintesis kolesterol

dengan mengangkut kolesterol dalam empedu ke hepatosit. *Niemann-Pick C1-Like 1* mengatur respons inflamasi secara *in vivo*. Penghambatan NPC1L1 terbukti mengurangi produksi sitokin proinflamasi seperti β -catenin dan *p-extracellular signal-regulated kinase* (ERK), proliferasi sel, dan respons inflamasi di usus tikus. Ezetimibe, inhibitor yang menargetkan NPC1L1, dapat mengurangi penyerapan kolesterol makanan dan empedu, sehingga menurunkan kadar lemak.⁶ Ezetimibe, inhibitor absorpsi kolesterol, terbukti efektif menurunkan kadar kolesterol yang beredar akibat pola makan sekaligus menghambat penumpukan lemak hati dan menurunkan faktor inflamasi seperti protein C-reaktif sensitivitas tinggi (hs-CRP), protein kemoatraktan monosit-1, IL-1b, IL-6, TNF- α , dan stres oksidatif.^{6,7}

Mevalonate dan Phosphomevalonate Kinase

Mevalonate kinase merupakan enzim yang membantu perubahan *mevalonate* menjadi *mevalonate phosphate* dengan bantuan adenosin trifosfat (ATP). Sedangkan *phosphomevalonate kinase* adalah enzim yang membantu perubahan *mevalonate phosphate* menjadi *mevalonate pyrophosphate* dengan bantuan ATP.¹⁷ Peningkatan kedua enzim ini akan mempercepat pembentukan kolesterol, selain itu juga menyebabkan demam berulang akibat peningkatan TNF- α dan IL-6.⁶

Isoprenoid

Isoprenoid merupakan salah satu metabolit dalam pembentukan *squalene*, terdiri dari *farnesyl pyrophosphate* (FPP) dan *geranyl pyrophosphate* (GPP).^{6,17} Inhibisi FPP terbukti menurunkan produksi sitokin oleh Th1 dan juga meningkatkan kerja Th2.⁶

Squalene

Squalene merupakan produk metabolit kolesterol yang mudah teroksidasi.⁶ *Squalene* mempunyai efek menurunkan serum kolesterol, inflamasi, *nitric oxide* dan TNF- α .²⁰ *Squalene* bekerja dengan meningkatkan produksi molekul antiinflamasi seperti IL-10, IL-4, dan IL-13, serta menginduksi pembentukan makrofag 2 (M2). Namun, setelah *squalene* teroksidasi dan menjadi *squalene* peroksida, akan meningkatkan produksi IL-6 dan terjadi peningkatan proliferasi keratinosit. *Squalene* terbentuk dari FPP dengan bantuan enzim *squalene synthase*. Gangguan enzim ini dapat meningkatkan FPP dan menyebabkan aktivasi NF- κ B dan peningkatan proliferasi sel.⁶

Lanosterol dan Zymosterol

Lanosterol, kolesterol yang belum sempurna, mempunyai fungsi modulator endogen sistem imun *innate*, terutama pada aktivitas makrofag.²¹ Akumulasi lanosterol dapat meningkatkan fagositosis namun menginduksi *reactive oxygen species* (ROS) pada makrofag. Zymosterol merupakan metabolit selanjutnya setelah lanosterol. Perubahan lanosterol menjadi zymosterol dibantu oleh enzim *transmembrane 7 superfamily member 2* (Tm7sf2), *methylsterol monooxygenase 1* (MSMO1), *NAD(P) dependent steroid dehydrogenase-like* (NSDHL) dan *hydroxysteroid 17-beta dehydrogenase 7* (HSD17B7). Mutasi pada enzim ini dapat berdampak pada fungsi sel keratinosit.⁶

Delesi Tm7sf2, regulator penting pada metabolisme kolesterol, berdampak pada diferensiasi epidermal.^{6,22} Hilangnya fungsi Tm7sf2 dapat mengaktifasi NF- κ B dan meningkatkan ekspresi TNF- α . Mutasi gen MSMO1 dan gen NSDHL dapat menyebabkan *psoriasis-like* dermatitis, dan infiltrasi sel inflamasi.⁶

Desmosterol

Desmosterol merupakan substrat *24-dehydrocholesterol reductase* (DHCR24), merupakan molekul penting dalam homeostasis kolesterol dan respons imun pada makrofag.²¹ Desmosterol mempunyai efek antiinflamasi dengan menurunkan sitokin proinflamasi (IL-6 dan TNF) serta meningkatkan produksi sitokin anti inflamasi (IL-10) Ekspresi berlebih DHCR24 menyebabkan penurunan desmosterol dan peningkatan makrofag proinflamasi, ROS mitokondrial, dan peningkatan respons interferon, menyebabkan inflamasi vaskular dan aterosklerosis.^{6,21}

Oxidized Low Density Lipoprotein

Oxidized Low Density Lipoprotein (Ox-LDL) merupakan hasil dari LDL yang teroksidasi akibat LDL peroksidase, dapat berinteraksi dengan reseptor transmembran SR-B1 dan CD36 serta *lectin-like oxidized LDL receptor-1* (LOX1). *Oxidized Low Density Lipoprotein* dapat memicu produksi IL-23 dalam sel dendrit yang akan memperparah psoriasis.⁶ *Oxidized Low Density Lipoprotein* juga mengakumulasi kolesterol di lisosom, mengakibatkan kematian sel.⁵

High Density Lipoprotein

High Density Lipoprotein mempunyai kemampuan transportasi kembali kolesterol dari jaringan ke hati dan memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan. *High Density Lipoprotein* dibantu dengan apolipoprotein

A (ApoA)1 dapat memodulasi diferensiasi dan fungsi imun sel untuk mendapatkan efek antiinflamasi.⁶ Pada psoriasis, efek antiinflamasi HDL tidak bekerja normal.²³

Adenosin Trifosfat (ATP)-binding cassette transporter

Adenosin Trifosfat (ATP)-binding cassette transporter (ABC)G1 dan ABCA1 merupakan protein terkait mekanisme *reverse cholesterol transport* (RCT).¹⁷ Kedua protein ini mempunyai efek antiinflamasi dengan cara menekan respons imun *innate*. *Adenosin Trifosfat (ATP)-binding cassette transporter* (ABC)G5/8 banyak terdapat pada usus dan hati, mengatur inflamasi akibat induksi TLR serta membantu transpor kolesterol dari hati ke empedu.⁶

Acyl-CoA cholesterin acyltransferase (ACAT)

Acyl-CoA cholesterin acyltransferase mempunyai kemampuan untuk mengkonversi kolesterol menjadi kolesterol ester, sehingga mempunyai peran penting dalam menjaga homeostasis kolesterol.²⁴ *Acyl-CoA cholesterin acyltransferase* terbagi menjadi 2, ACAT1, ada pada hampir seluruh sel dalam tubuh, lalu ACAT2 yang banyak ditemukan pada hati dan usus. *Acyl-CoA cholesterin acyltransferase* 1 berhubungan dengan makrofag, neutrofil, Th17 dan aktivasi sel dendrit. Inhibisi ACAT dapat menyebabkan efek antiinflamasi.^{6,24}

EFEK PSORIASIS DENGAN METABOLISME KOLESTEROL

Kolesterol dalam jaringan manusia berperan dalam pemeliharaan integritas membran sel dan perubahan fluiditasnya sebagai respons terhadap perubahan paparan faktor eksternal. Kandungan kolesterol pada kulit psoriasis meningkat akibat pensinyalan melalui IL-17A. Hal ini mengakibatkan peningkatan kolesterol pada keratinosit.⁵ Akumulasi kolesterol dalam keratinosit juga memfasilitasi respons inflamasi dengan meningkatkan ekspresi gen yang menghasilkan IL-17.²³

Peningkatan TNF- α jangka panjang mempengaruhi metabolisme lemak dengan menstimulasi produksi LDL dan Ox-LDL serta menghambat produksi HDL.^{5,23,25} Konsentrasi IL-6 serum yang tinggi pada pasien psoriasis, juga mengakibatkan adanya gangguan lemak. Efek IL-6 dapat meningkatkan pengeluaran asam lemak bebas, kolesterol, dan TAG dari jaringan adiposa, sehingga terjadi dislipidemia pada pasien psoriasis.^{5,26} Pietrzak dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa IL-6 dapat menjadi penanda potensial kelainan lemak pada pasien psoriasis.²⁶

OBAT ANTIPSORIASIS

Siklosporin merupakan obat antipsoriasis sistemik dengan efek samping hiperlipidemia.⁵ Sedangkan metotreksat kebalikannya, dalam penelitian Krahel dkk., menunjukkan metotreksat dapat menurunkan konsentrasi PCSK9, yang akhirnya dapat menyebabkan penurunan kolesterol.²⁷ Anti-TNF- α , sebagai agen biologik untuk psoriasis, terbukti menurunkan konsentrasi kolesterol.²⁸ Secukinumab (anti-IL-17A) tidak berpengaruh terhadap kolesterol.⁵

OBAT PENURUN KOLESTEROL

Statin adalah penghambat sintesis HMGCR, berperan penting dalam metabolisme kolesterol, merangsang LDLR, sehingga menurunkan konsentrasi LDL. Pada pasien psoriasis, pemberian statin dapat mengurangi keparahan lesi.^{5,29}

Metaanalisis Aleid 2024 menyimpulkan bahwa statin dapat memperbaiki derajat keparahan psoriasis dan meningkatkan kualitas hidup pasien.²⁹ Statin dapat memperbaiki derajat keparahan psoriasis karena efek anti inflamasinya, menghambat IL-1, IL-6, dan TNF- α , serta statin mampu mengurangi kadar protein C-reaktif (CRP).³⁰

SIMPULAN

Psoriasis dan kolesterol saling berhubungan, interaksi kolesterol terhadap sistem imun berperan dalam patogenesis psoriasis dan psoriasis menyebabkan gangguan metabolisme kolesterol. Mengobati psoriasis dengan obat antipsoriasis memberikan efek beragam terhadap kolesterol. Mengobati kolesterol dengan obat golongan statin dapat memperbaiki kelebihan kolesterol dan derajat keparahan psoriasis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

DAFTAR PUSTAKA

1. Gudjonsson J, Elder J. Psoriasis. In: Kang S, Amagai M, Brucker AL, Enk A, Margolis D, McMichael A, dkk., editor. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. New York: Mc Graw Hill Education; 2019. h. 457–97.
2. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: Systematic analysis and modelling study. The BMJ. 2020;369:m1590.

3. Fernandes A, Yulianto Listiawan M, Ervianti E, Setyaningrum T. The analysis of serum vitamin D (25[OH]D) level in psoriasis patients comparing with control subjects. *Period Dermatol Venereol*. 2020;32:111–8.
4. Kirby B, Burden A. Psoriasis and related disorder. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Hussain W, Simpson R, editor. *Rook's Textbook of Dermatology*. 10th ed. Chennai: Wiley Blackwell; 2024. h. 35.1–35.47.
5. Nowowiejska J, Baran A, Flisiak I. Aberrations in lipid expression and metabolism in psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(12):6561.
6. Luo L, Guo Y, Chen L, Zhu J, Li C. Crosstalk between cholesterol metabolism and psoriatic inflammation. *Front Immunol*. 2023;14:1124786.
7. Duan Y, Gong K, Xu S, Zhang F, Meng X, Han J. Regulation of cholesterol homeostasis in health and diseases: from mechanisms to targeted therapeutics. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(1):265.
8. Thaha H, Nopriyati, Diba S. *Imunologi Dasar dan Klinis di Bidang Dermatologi*. 1st ed. Vol. 1. Palembang: Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya; 2021. h. 78–83.
9. Bai R, Ren L, Guo J, Xian N, Luo R, Chang Y, dkk. The causal relationship between pure hypercholesterolemia and psoriasis: A bidirectional, two-sample mendelian randomization study. *Skin Res Technol*. 2023;29(12):e13533.
10. Branisteanu D, Pirvulescu R, Spinu A, Porumb E, Cojocaru M, Nicolescu A, dkk. Metabolic comorbidities of psoriasis (review). *Exp Ther Med*. 2021;23(2):179.
11. Xiao Y, Jing D, Tang Z, Peng C, Yin M, Liu H, dkk. Serum lipids and risk of incident psoriasis: A prospective cohort study from the UK biobank study and mendelian randomization analysis. *J Invest Dermatol*. 2022 ;142(12):3192–3199.
12. Kaffle M, Gyawlee M, Amatya A, Kayastha BMM, Upadhyaya S. Dyslipidemia in psoriasis: A case - controlled study. *Nep J Dermatol Venereol Leprol*. 2021;19(2):39–43.
13. Zhou Q, Jin X, Li H, Wang Q, Tao M, Wang J, dkk. Cholesterol and low-density lipoprotein as a cause of psoriasis: Results from bidirectional Mendelian randomization. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38(4):710–8.
14. Panini S. *Medical biochemistry an essential textbook*. 2nd ed. Vol. 1. New york: Thieme; 2021. h. 245–67.
15. Schade DS, Shey L, Eaton RP. Cholesterol review: A metabolically important molecule. *Endocr Pract*. 2020;26(12):1514–23.
16. Guo J, Chen S, Zhang Y, Liu J, Jiang L, Hu L, dkk. Cholesterol metabolism: physiological regulation and diseases. *MedComm*. 2024;5(2):e476.
17. Zhang L, Shi Y, Liang B, Li X. An overview of the cholesterol metabolism and its proinflammatory role in the development of MASLD. *Hepatol Commun*. 2024;8(5):105055.
18. Martini F, Nath J, Bartholomew E, Ober W, Ober C. *Fundamentals of anatomy and physiology*. 12th ed. Vol. 1. United State: Pearson education; 2023. h. 979–83.
19. Garret R, Grisham C. *Biochemistry*. 7th ed. Boston: Cengage learning; 2024. h. 821–870.
20. Sasaki K, Inami Y, Tominaga K, Kigoshi H, Arimura T, Isoda H. Synthesis of 2-(2-Hydroxyethoxy)-3-hydroxysqualene and Characterization of Its Anti-Inflammatory Effects. *BioMed Res Inter*. 2020;2020:9584567.
21. Zhang X, McDonald JG, Aryal B, Canfr An-Duque A, Goldberg EL, Araldi E, dkk. Desmosterol suppresses macrophage inflammasome activation and protects against vascular inflammation and atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci*. 2021;118(47):e2107682118.
22. Xie Y, Li J, Kang R, Tang D. Interplay Between Lipid Metabolism and Autophagy. *Front Cell and Dev Biol*. 2020;8:431.
23. Sorokin A V., Remaley AT, Mehta NN. Oxidized lipids and lipoprotein dysfunction in psoriasis. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis*. 2020;5(4):139–46.
24. Amengual J, Ogando Y, Nikain C, Quezada A, Qian K, Vaisar T, dkk. Short-term Acyl-CoA: Cholesterol acyltransferase inhibition, combined with apoprotein A1 overexpression, promotes atherosclerosis inflammation resolution in mice. *Mol Pharmacol*. 2021;99(3):175–83.
25. Shih CM, Chen CC, Chu CK, Wang KH, Huang CY, Lee AW. The roles of lipoprotein in psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(3).
26. Pietrzak A, Chabros P, Grywalska E, Pietrzak D, Kandzierski G, Wawrzycki B, dkk. Serum concentration of interleukin 6 is related to inflammation and dyslipidemia in patients with psoriasis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2020;37(1):41–5.
27. Krahel JA, Baran A, Kamiński TW, Maciaszek M, Flisiak I. Methotrexate decreases the level of PCSK9—A novel indicator of the risk of proatherogenic lipid profile in psoriasis. The preliminary data. *J Clin Med*. 2020;9(4):910.
28. Botelho KP, Pontes MADA, Rodrigues CEM, Freitas MVC. Prevalence of metabolic syndrome among patients with psoriasis treated with TNF inhibitors and the effects of anti-TNF therapy on their lipid profile: A prospective cohort study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2020;18(3):154–60.
29. Aleid AM, Almutairi G, Alrizqi R, Nukaly HY, Alkhanani JJ, AlHuraish DS, dkk. The impact of statins on disease severity and quality of life in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Health N Hav*. 2024;12(15):1526.
30. Matwiejuk M, Mysliwiec H, Jakubowicz-Zalewska O, Chabowski A, Flisiak I. Effects of hypolipidemic drugs on psoriasis. *Metabol*. 2023 ;13(4):493.

TATA LAKSANA DERMATITIS RADIASI

Widyastuti, Henry Kodrat*

Departemen Onkologi Radiasi,
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / RSUPN Dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta.

ABSTRAK

Dermatitis radiasi adalah peradangan pada kulit yang diakibatkan oleh radiasi. Dermatitis radiasi merupakan efek samping radioterapi yang paling sering dijumpai. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mencari solusi terkait dermatitis radiasi, mulai dari teknik radiasi modern yang meminimalkan efek samping, hingga obat-obatan untuk menangani dermatitis radiasi. Walaupun demikian, dermatitis radiasi masih sering dijumpai sehingga menyebabkan efek yang tidak nyaman pada pasien hingga terhentinya pengobatan. Telaah sistematis ini bertujuan untuk membahas berbagai macam tata laksana yang direkomendasikan dalam penanganan dermatitis radiasi. Penelusuran literatur dikerjakan sesuai dengan panduan the *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*. Pencarian artikel dilakukan melalui *Pubmed*, *Cochrane* dan *Embase* dengan mencari studi yang terkait dengan tata laksana dermatitis radiasi pada radioterapi. Dari penelusuran literatur, didapatkan 63 artikel yang teridentifikasi. Di antaranya, didapatkan sebelas artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Sebanyak 1307 pasien dengan keganasan termasuk dalam studi-studi ini. Terdapat empat metode penanganan dermatitis radiasi, meliputi penggunaan kortikosteroid topikal, penggunaan topikal nonkortikosteroid, penggunaan fotobiomodulasi, dan juga teknik mencuci area radiasi. Luaran yang dinilai pada penelitian ini adalah kejadian dermatitis radiasi derajat >2 , gejala atau keluhan terkait dengan kulit, dan penilaian kualitas hidup pasien. Pasien yang mengalami dermatitis radiasi dapat direkomendasikan pemberian kortikosteroid topikal, penggunaan fotobiomodulasi dan edukasi mengenai teknik mencuci area radiasi yang terbukti mengurangi derajat dermatitis radiasi. Penggunaan topikal nonkortikosteroid masih belum terbukti untuk mengurangi derajat keparahan dermatitis radiasi. Masih diperlukan penelitian lanjutan untuk menilai perbandingan dua metode yang berbeda dalam menangani dermatitis radiasi.

Kata kunci: dermatitis radiasi, radiodermatitis, *radiation-induced dermatitis*, radioterapi

TREATMENT OF RADIATION DERMATITIS

ABSTRACT

Radiation dermatitis is an inflammatory skin reaction caused by radiation exposure and is the most common side effect of radiotherapy. Numerous studies have been conducted to identify effective strategies for its prevention and management, ranging from advanced radiation techniques designed to minimize adverse effects to pharmacological treatments for radiation dermatitis. Nevertheless, radiation dermatitis remains prevalent and can cause significant discomfort, sometimes leading to interruption of treatment. This systematic review aims to discuss the various management approaches recommended for radiation dermatitis. A literature search was carried out according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. An article search was carried out through Pubmed, Cochrane and Embase by searching for studies related to the management of radiation dermatitis in radiotherapy. From the literature search, 63 articles were identified. Among them, there were eleven articles that met the inclusion criteria. A total of 1307 patients with malignancy were included in these studies. There are four methods for treating radiation dermatitis, including the use of topical corticosteroids, the use of noncorticosteroidal topicals agents, the use of photobiomodulation, and also the technique of washing the radiation area. The outcomes assessed in this study were the incidence of radiation dermatitis of grade >2 , symptoms or complaints related to the skin, and assessment of patients' quality of life. Patients with radiation dermatitis can be recommended to receive topical corticosteroids, the use of photobiomodulation and education on appropriate washing techniques for the irradiated area which have been shown to reduce the degree of radiation dermatitis. Noncorticosteroid topical use has not been proven to reduce the severity of radiation dermatitis. Further research is still needed to assess the comparison of two different methods in treating radiation dermatitis.

Keywords: radiation dermatitis, radiodermatitis, *radiation-induced dermatitis*, radiotherapy

Masuk : 7 November 2023
Revisi : 24 Februari 2026
Publikasi : 31 Maret 2026

***Korespondensi:**

Jl. Pangeran Diponegoro No.71, Kenari,
Kec. Senen, Kota Jakarta Pusat, Daerah
Khusus Ibukota Jakarta 10430
E-mail: henrykodrat81@gmail.com

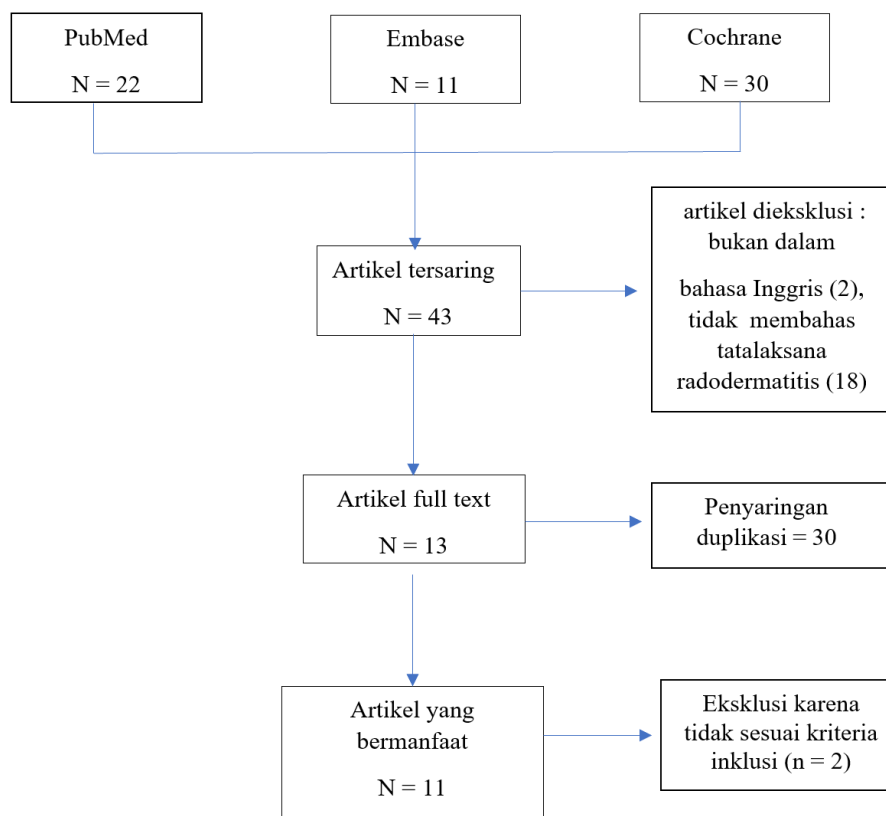
PENDAHULUAN

Penelitian Delaney dkk. menunjukkan bahwa 50% pasien kanker membutuhkan radioterapi sebagai modalitas pengobatan dalam perjalanan pengobatannya. Di negara berkembang, jumlah tersebut lebih tinggi karena masih kurangnya program pencegahan, deteksi dini, serta kurangnya tenaga ahli onkologi dan fasilitas pengobatan, sehingga sebagian pasien kanker datang dengan stadium lanjut yang memerlukan pengobatan radioterapi. Seperti modalitas pengobatan yang lain, radioterapi juga memiliki efek samping. Efek samping yang paling sering dijumpai adalah peradangan pada kulit area radiasi yang dikenal dengan dermatitis radiasi.^{1,2}

Dalam beberapa dekade terakhir telah dikembangkan teknik radiasi dengan memodulasi intensitas sinar sehingga dapat menghasilkan sebaran dosis yang diharapkan. Sebaran dosis yang diharapkan ini berupa dosis yang rendah di jaringan sehat, termasuk jaringan kulit. Selain itu untuk mengurangi efek samping pada kulit akibat radiasi juga dikembangkan berbagai produk perawatan kulit yang dapat mengurangi derajat keparahan efek samping radiasi. Walaupun demikian, angka kejadian dermatitis radiasi derajat 2 atau lebih masih ditemukan pada sekitar 30% pada pasien yang mendapatkan radiasi.¹ Hal ini dapat menurunkan kualitas hidup pasien dan terkadang menyebabkan pasien tidak

bisa menyelesaikan pengobatan radiasi sesuai jadwal hingga terhentinya proses radiasi apabila efek samping yang ditimbulkan terlalu berat.^{3,4}

Dermatitis radiasi adalah peradangan pada kulit yang terjadi akibat radiasi. Dermatitis radiasi adalah reaksi inflamasi kulit akibat paparan radiasi ionisasi yang menyebabkan kerusakan DNA secara langsung dan melalui pembentukan radikal bebas, sehingga terjadi kematian sel basal epidermis. Kerusakan ini memicu pelepasan sitokin proinflamasi, menimbulkan eritema dan edema, serta mengganggu regenerasi epitel sehingga terjadi deskuamasi. Pada fase lanjut, kerusakan mikrovaskular dan aktivasi TGF- β kronik menyebabkan fibrosis, atrofi kulit, dan perubahan pigmentasi. Dermatitis radiasi dapat terjadi secara akut yaitu sesaat setelah memulai radioterapi, biasanya terjadi dalam 2–3 minggu setelah radioterapi dimulai ataupun secara kronik, yang terjadi dalam jeda waktu yang lama yaitu > 90 hari setelah radioterapi dilakukan. Faktor yang memengaruhi derajat keparahan dermatitis radiasi bergantung pada dosis dan area radiasi. Dermatitis radiasi sering dijumpai pada keganasan payudara, keganasan kepala dan leher, dan keganasan daerah pelvis. Menurut penelitian Bontempo dkk., dermatitis radiasi dijumpai sebanyak 100% pada keganasan kepala leher, 98% pada keganasan payudara, dan 48% pada keganasan pelvis di mana kulit masuk



Gambar 1. Skema pencarian literatur

Tabel 1. Kriteria inklusi dan eksklusi *Population, Intervention, Control, Outcome, Study Design* (PICOS)

	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
Populasi	Dermatitis radiasi	
Intervensi	Tata laksana dermatitis radiasi	Tidak membahas tata laksana dermatitis radiasi, artikel bukan dalam bahasa Inggris, artikel lebih dari 5 tahun
Kontrol	Plasebo, perawatan standar	
Luaran	Toksistas kulit (RTOG, CTCAE, RISRAS), symptoms, QoL	
Rancangan penelitian	Studi klinis terandomisasi, tinjauan sistematis, laporan kasus meta analisis	

sebagai target radiasi.^{5,6}

Tujuan dari tinjauan kepustakaan ini adalah membahas berbagai macam tata laksana yang direkomendasikan dalam penanganan kerusakan kulit yang diakibatkan oleh radiasi. Dermatitis radiasi pada pasien dapat menurunkan kualitas hidup pasien hingga terhentinya pengobatan yang pada akhirnya akan menurunkan keberhasilan pengobatan.

METODE DAN HASIL PENCARIAN TELAAH LITERATUR

Pencarian literatur dilakukan secara komprehensif dengan mengakses *database* Embase, PubMed dan Cochrane. Pencarian literatur dilakukan menggunakan kata kunci meliputi “*Dermatitis radiation*”, “*Radiodermatitis*”, “*Radiation Induced-dermatitis*”, “*Radiation Induced-skin reaction*”, “*Radiation recall dermatitis*”, dan “*treatment*”. Kriteria inklusi dan eksklusi ditetapkan sesuai dengan *Population, Intervention, Control, Outcome, dan Study Design* (PICOS) (Tabel 1).

Penelusuran literatur dilakukan dengan menggunakan kata kunci yang telah ditentukan (Tabel 2), kemudian dilakukan penyaringan kembali dan dipilih artikel yang diterbitkan dalam lima tahun terakhir. Pencarian artikel dilakukan menggunakan *database* Pubmed, Cochrane dan Embase, sejumlah 63 artikel diperoleh, kemudian artikel duplikasi dihapus sehingga tersisa 33 artikel. Dari artikel tersebut dilakukan penyaringan kembali dan didapatkan 2 artikel yang bukan dalam bahasa Inggris, 18 artikel tidak membahas tata laksana dermatitis radiasi, sehingga diperoleh 13 artikel. Selanjutnya, dari 13 artikel disesuaikan kembali dengan kriteria inklusi dan eksklusi hingga didapatkan total 11 artikel yang memenuhi kriteria inklusi, karena 2 artikel merupakan suatu laporan kasus sesuai dengan skema pencarian (Gambar 1).

DISKUSI

Sebanyak 11 artikel yang dipublikasikan dalam lima tahun terakhir dianalisis untuk mengevaluasi berbagai pendekatan tata laksana dermatitis radiasi, dan seluruhnya merupakan uji klinis acak dengan luaran utama berupa derajat keparahan reaksi kulit yang dinilai menggunakan instrumen terstandar, yaitu *CTCAE* (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*), *RTOG* (*Radiation Therapy Oncology Group*), dan *RIRAS* (*Radiation-Induced Skin Reaction Assessment Scale*). Selain penilaian toksistas kulit, beberapa studi turut mengevaluasi gejala klinis serta kualitas hidup (*quality of life/QoL*) pasien selama menjalani radioterapi menggunakan kuesioner yang bervariasi, sementara satu penelitian oleh Ahn dkk. (2020) secara khusus menilai derajat dermatitis berdasarkan parameter fungsi fisiologis kulit. Jumlah subjek pada masing-masing penelitian berkisar antara 40 hingga 256 pasien dengan keganasan payudara dan kepala dan leher, termasuk satu studi yang secara spesifik melibatkan pasien kanker nasofaring. Berdasarkan jenis intervensinya, 3 penelitian menilai efektivitas kortikosteroid topikal, 5 penelitian mengevaluasi agen topikal nonkortikosteroid baik berbahan dasar ekstrak herbal maupun senyawa kimia lainnya, 2 penelitian meneliti pemanfaatan fotobiomodulasi atau terapi laser tingkat rendah, dan 1 penelitian mengkaji teknik pencucian area radiasi sebagai bagian dari strategi pencegahan dan penatalaksanaan reaksi kulit. Oleh sebab itu, kami mendiskusikan perbandingan efektivitas, keamanan, serta implikasi klinis dari masing-masing pendekatan terapi tersebut.

KORTIKOSTEROID TOPIKAL

Kortikosteroid topikal dianggap memiliki efek dalam penanganan dermatitis radiasi. Kortikosteroid topikal efektif dalam menangani radiodermatitis akut karena bekerja menekan respons inflamasi yang dipicu oleh kerusakan jaringan akibat radiasi. Kortikosteroid menghambat produksi sitokin proinflamasi serta

Tabel 2. Perbandingan intervensi, jenis keganasan, dan dosis radiasi hasil studi tata laksana dermatitis radiasi

No.	Studi (Tahun, jenis studi)	Jenis kanker	Intervensi	Jumlah sample	Dosis radiasi / Teknik radiasi	Hasil	
						ARD grade >2	Gejala
1	Siddiquee dkk. ⁹ (2020)	Kanker payudara	Topikal Calendula (5% v/v)	40	50 (40,60) Gy	55%	-
			SOC (Sorbolene: 10% glycerine in cetomacragol cream)	41	50 (40,60) Gy	57%	-
						OR= 0,87, 95% CI (0,36-2,09), p=0,92	
2	Liao dkk. ¹⁰ (2019)	Kanker kepala leher	MMF (<i>Momethasone furoate</i> Cream)	41	<60 Gy	7% (p=0,001)	Nyeri 2,5% Gatal 2,5% (p=0,001)
			Tanpa MMF	41	<60 Gy	17%	Nyeri 92,6% Gatal 73,1%
					≥60 Gy	9%	
					≥60 Gy	20%	
3	Yokota dkk. ¹¹ (2021)	Kanker kepala leher	Kortikosteroid topikal (Difluprednate)	101	70 (60-70) Gy	Grade 2 73,3% Grade 3 13,9% p= 0,23	-
			Plasebo (Vaseline)	102	70 (66-71) Gy	Grade 2 80,4% Grade 3 25,5% (p= 0,034)	-
4	Geara dkk. ¹² (2018)	Kanker Payudara	Salep β-sitosterol (Mebo)	80	Hipofraksinasi (28)	Grade 2 65,7% Grade 3 8,6% (p= 0,502)	Pruritus derajat sedang-berat 2.9% (p= 0,016) Nyeri derajat 4 1.4% (p= 0,02)
			Krim Trolamine (Biafine)	81	Hipofraksinasi (36)	Grade 2 60,3% Grade 3 14,1% (p= 0,316)	Pruritus derajat sedang-berat 14.1% Nyeri derajat 4 11.5%
					Regular Fraksinasi (52)	Grade 3 8,6% (p= 0,502)	
					Regular Fraksinasi (67)	Grade 3 14,1% (p= 0,316)	
5	Menon dkk. ¹³ (2019)	Kanker kepala leher (tanpa metastasis)	Betametason 0.1%	75	Konvensional (60) Rapid-Arc (15)	Grade 2 13,3% Grade 3 20% (p= 0,032)	RISRAS Score Mean : 1.8 (p= 0,003)
			Plasebo	75	Konvensional (61) Rapid-Arc (14)	Grade 2 26,7% Grade 3 24%	RISRAS Score Mean : 2.12
6	Wolf dkk. ¹⁴ (2019)	Kanker Payudara	Curcumin Gel	64	IMRT (1) 3DCRT (63)	25.4%	Derajat nyeri Mean 1.47
			HPR Plus	65	IMRT (3) 3DCRT (62)	20.4%	Derajat nyeri Mean 1.44
			Plasebo	61	IMRT (2) 3DCRT (59)	22.64% (p= 0,805)	Derajat nyeri Mean 1.64 (p= 0,685)

Tabel 2 bersambung di halaman berikutnya...

... sambungan dari Tabel 2

No.	Studi (Tahun, jenis studi)	Jenis kanker	Intervensi	Jumlah sample	Dosis radiasi / Teknik radiasi	Hasil	
						ARD grade >2	Gejala
7	Ingargiola dkk. ¹⁵ (2020)	Kanker kepala leher dan Kanker payudara tanpa metastasis	Xonrid+SOC	20 HNC	70 Gy	55%	<i>Skindex 16</i>
				20 BC	50 Gy	61.1%	<i>Symptom Mean 0.05</i>
							<i>Emotional Mean 0.79</i>
							<i>Functional Mean 0.56</i>
			SOC (<i>Standard of care</i>)	20 HNC	70 Gy	62.5%	<i>Skindex 16</i>
				20 BC	50 Gy	83.3%	<i>Symptom Mean 0</i>
							<i>Emotional Mean 0.07</i>
							<i>Functional Mean 0.08</i>
8	Studi LABRA ¹⁶ (2021)	Kanker Payudara	PBM+SOC	39	HF-WBI	10% (p= 0,053)	-
			SOC+Plasebo	32	HF-WBI	28%	-
9	Studi DERMISHEAD ¹⁷ (2021)	Kanker kepala leher	PBM	33	70 Gy	28.6% (p= 0,002)	Skindex 16 IQR > 1,5
			Plasebo	32	70 Gy	77.8%	RISRAS IQR > 1,5
10	Zhang dkk. ¹⁸ (2022)	Kanker nasofaring	mencuci dengan air dan sabun	56	28 fraksi (16) 29-33 (34)	18% (p= 0,001)	Deskuamasi basah: 6%
							Gatal : Mean 6.49±2.09 (p= 0,001)
			mencuci hanya dengan air	56	28 fraksi (15) 29-33 (36)	23%	Deskuamasi basah: 5.9%
							Gatal : Mean 4.90±1.90
			Tidak mencuci area radiasi	56	28 fraksi (14) 29-33 (37)	51%	Deskuamasi basah: 25.5%
							Gatal : Mean 4.00±1.58
11	Ahn dkk. ¹⁹ (2020)	Kanker Payudara	<i>Film-forming silicone gel</i> (StrataXRT®)	28	N/A	EI : 453.4±61.6 (p= 0,001)	<i>Dryness</i> 14.4%
						MI : 241.8±83.8 (p= 0,005)	<i>Itching</i> 9.5%
						TWL : 15.3±10.2	<i>Burning</i> 4.8%
							<i>Pain</i> 23.8%
			<i>Mosturizing cream</i> (X-derm®)	28	N/A	EI : 531.7±82.2	<i>Dryness</i> 10.7%
						MI : 314.0±82.2	<i>Itching</i> 10.7%
						TWL : 18.3±13.1	<i>Burning</i> 14.3%
							<i>Pain</i> 25%

mediator inflamasi seperti prostaglandin dan leukotrien, sehingga mengurangi vasodilatasi, edema, dan infiltrasi sel inflamasi. Secara klinis, efek ini menurunkan eritema, nyeri, dan pruritus, serta membantu membatasi progresivitas kerusakan epidermis pada fase akut. Tiga penelitian membahas mengenai perbandingan penggunaan kortikosteroid dengan plasebo ataupun *vaseline*. Penelitian tersebut dilakukan pada pasien dengan keganasan kepala dan leher, dua studi dilakukan pada pasien yang mendapatkan kemoradiasi dan satu studi pada pasien tanpa kemoradiasi, penggunaan kortikosteroid topikal dalam jangka waktu lama juga dapat menimbulkan efek samping seperti *hipopigmentasi*, atrofi kulit, dan telangiectasia.^{10,11,13}

Liao dkk. (2019) membandingkan penggunaan kortikosteroid topikal (*mometasone furoate*) dengan plasebo (*vaseline*) pada pasien kanker kepala leher, studi ini diikuti oleh 82 subjek (41 intervensi, 41 kontrol). Luaran yang dinilai pada studi ini adalah derajat ARD dan keluhan yang dirasakan oleh subjek (gatal dan nyeri) dibandingkan antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol yang tidak diberikan apa-apa. Hasil akhirnya didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna derajat keparahan dermatitis radiasi akut yang ditimbulkan jika dibandingkan antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Kelompok intervensi sebagian besar hanya menjadi dermatitis radiasi derajat satu dibandingkan pada kelompok kontrol yang berkembang menjadi derajat 2 ($p = 0.039$). Pada studi ini juga dilakukan perbandingan kejadian derajat dermatitis radiasi akut yang dibandingkan dosis radioterapi, didapatkan bahwa MMF bermanfaat mengurangi derajat dermatitis radiasi akut pada dosis < 6000 cGy ($p = 0.01$), tetapi tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada dosis radiasi > 6000 cGy. Penggunaan MMF secara bermakna mengurangi keluhan gatal dan nyeri dengan tidak memperhitungkan derajat dermatitis radiasi ataupun dosis radiasi ($p < 0.001$).¹⁰

Yokota dkk. (2021) membandingkan penggunaan kortikosteroid (*difluprednate*) dengan plasebo (*Vaseline*) pada pasien kanker kepala leher dengan kemoradiasi. *Difluprednate* adalah kortikosteroid sintesis potensi tinggi turunan prednisolon terfluorinasi yang bekerja menekan respons inflamasi melalui inhibisi fosfolipase A2 dan penurunan ekspresi sitokin proinflamasi, sehingga efektif mengurangi eritema, edema, dan infiltrasi sel inflamasi pada jaringan yang mengalami peradangan. Sejumlah 211 pasien ikut dalam studi ini (106 intervensi, 105 kontrol) dengan keluaran berupa derajat dermatitis radiasi yang diamati selama terapi radiasi. Didapatkan bahwa tidak ada perbedaan dermatitis radiasi (RTOG derajat 2) 73,3% pada kelompok intervensi dan 80,4% pada kelompok kontrol dengan ($p = 0,23$). Perbedaan tampak

pada dermatitis radiasi (RTOG derajat ≥ 3) 13,9% pada kelompok intervensi dan 25,5% pada kelompok kontrol dengan ($p = 0,034$).¹¹

Pada studi Menon *et.al* (2020) topikal kortikosteroid yang digunakan adalah regimen betametason 0,1% dibandingkan dengan plasebo. Studi tersebut dilakukan pada pasien kanker kepala leher yang berjumlah 150 partisipan (75 kelompok intervensi, 75 kelompok kontrol) dengan luaran berupa derajat dermatitis radiasi (derajat ≥ 2) yang muncul selama observasi. Dengan hasil tidak ada dermatitis radiasi akut derajat 4 yang terjadi selama observasi pada kedua kelompok, sedangkan kejadian dermatitis radiasi akut derajat 2-3 didapatkan 38 pasien (50,7%) pada kelompok kontrol dibandingkan pada kelompok intervensi dengan jumlah 25 pasien (33,3%) dengan perbedaan absolut sebesar 17% (95% CI, 4%–30%; $p = 0.032$).¹³

FOTOBIMODULASI

Fotobiomodulasi adalah terapi dengan menggunakan laser inframerah berenergi rendah yang dipercaya dapat merangsang penyembuhan pada kulit yang mengalami kerusakan akibat radiasi. Fotobiomodulasi bekerja melalui stimulasi mitokondria, khususnya sitokrom c oksidase, sehingga meningkatkan produksi ATP dan memperbaiki metabolisme sel. Efek ini merangsang proliferasi keratinosit dan fibroblas, mempercepat reepitelisasi, serta menekan stres oksidatif dan sitokin proinflamasi, sehingga mengurangi inflamasi dan mempercepat penyembuhan radiodermatitis, sehingga dapat mengurangi tingkat keparahan dan gejala yang ditimbulkan akibat efek samping radiasi.²⁰ Dua penelitian membahas mengenai perbandingan penggunaan PBM dengan plasebo.^{16, 17}

Studi DERMISHEAD (2021) dilakukan pada pasien kanker kepala dan leher dengan total 46 subjek, terdiri dari 18 pasien kelompok kontrol dan 28 pasien kelompok intervensi. Luaran yang dinilai meliputi derajat dermatitis radiasi akut menggunakan skala RTOG dan RISRAS, serta kualitas hidup (QoL). Pada evaluasi saat dosis radiasi mencapai 40 Gy, tidak ditemukan perbedaan bermakna derajat toksisitas kulit antara kedua kelompok. Namun, pada akhir pengobatan dengan total dosis 70 Gy, terdapat perbedaan bermakna, di mana kejadian toksisitas akut derajat 2–3 lebih tinggi pada kelompok kontrol dibandingkan kelompok intervensi (77,8% vs 28,6%; $p=0,002$). Meskipun demikian, berdasarkan penilaian menggunakan RISRAS, baik pada dosis 40 Gy maupun pada akhir terapi, tidak ditemukan perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Hasil penilaian kualitas hidup pasien juga menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna.¹⁷

Studi LABRA (2021) juga mengamati mengenai efek fotobiomodulasi dibandingkan dengan plasebo (lampu merah). Studi ini dilakukan pada pasien dengan keganasan payudara yang mendapatkan radiasi seluruh payudara. Sebanyak 86 pasien yang diamati (44 kelompok intervensi, 42 plasebo) dengan menilai keluaran dermatitis radiasi derajat >2 . Pada penelitian ini didapatkan hasil pada saat akhir pengobatan kejadian dermatitis radiasi akut derajat 2-3 sebanyak 10% pada kelompok intervensi, dibandingkan 28% pada kelompok kontrol. PBM mengurangi keparahan dari dermatitis radiasi akut sebanyak 18%, tetapi perbedaannya tidak bermakna ($p = 0,053$).¹⁶

TEKNIK MENCUCI DAERAH RADIASI

Membersihkan area radiasi penting untuk menjaga kebersihan area radiasi agar memberikan kenyamanan dan mencegah timbulnya bakteri pada area tersebut, dan diharapkan dapat mencegah timbulnya gatal serta kemungkinan menggaruk area radiasi.¹⁸ Satu penelitian yang membahas mengenai teknik mencuci area radiasi yaitu penelitian oleh Zhang dkk. (2022) yang mengamati metode membersihkan area radiasi yang terbagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok yang tidak mencuci daerah radiasi, kelompok yang mencuci area radiasi dengan air hangat, dan kelompok yang mencuci area radiasi dengan air hangat dan sabun. Penelitian ini dilakukan pada pasien kanker nasofaring dengan jumlah partisipan sebanyak 168 (58 kelompok yang tidak mencuci, 58 kelompok mencuci dengan air hangat, dan 58 kelompok yang mencuci dengan air hangat dan sabun). Luaran yang diamati adalah derajat dermatitis radiasi akut dan QoL dengan hasil terdapat perbedaan bermakna munculnya derajat dermatitis radiasi berat pada kelompok yang tidak mencuci area radiasi, kelompok yang mencuci area radiasi dengan air hangat, dan kelompok yang mencuci area radiasi dengan air dan sabun (51% vs 23% vs 18% ($p = 0,001$)). Insidensi gejala deskuamasi basah juga terdapat perbedaan bermakna antara ketiga kelompok (25,5% vs 5,9% vs 6% ($p = 0,003$)). Mencuci daerah radiasi juga mengurangi keluhan gatal ($6,49 \pm 2,09$ vs $4,90 \pm 1,90$ vs $4,00 \pm 1,58$; ($p < 0,001$)) pada hasil QoL juga didapatkan perbedaan antara ketiga kelompok ($p < 0,05$).¹⁸

TOPIKAL NON-KORTIKOSTEROID LAINNYA

Penggunaan topikal non-kortikosteroid sebagai pelembap banyak digunakan dalam praktik klinik sehari-hari. Beberapa agen topikal nonkortikosteroid (baik berbahan herbal maupun kimia) belum menunjukkan hasil yang konsisten dalam menurunkan derajat radiodermatitis. Banyak produk yang dijanjikan dapat mengurangi gejala dan keluhan akibat radiasi. Agen

pelembap yang tersedia memiliki bahan efektif yang beragam, tetapi memiliki fungsi yang sama yaitu sebagai pelembap pada kulit, ketika kulit pasien yang menjalani radiasi mengalami kerusakan sehingga menyebabkan kulit menjadi kering dan timbulnya rasa gatal.^{9,12,14,15,19} Dijumpai lima penelitian membahas topikal non-kortikosteroid.

Penelitian oleh Siddiquee dkk. (2020) membahas mengenai efikasi dari krim topikal *Calendula officinalis* dibandingkan dengan perawatan standar (*Sorbolene: 10% glycerine*) dengan jumlah partisipan sebanyak 81 (intervensi = 40, kontrol = 41) pada pasien keganasan payudara, dengan luaran berupa derajat dermatitis radiasi (derajat > 2) yang timbul selama pengamatan. Hasil dari penelitian ini adalah tidak ada perbedaan prevalensi dermatitis radiasi (RTOG derajat >2) antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Analisa primer OR = 0,87, 95% CI (0,36–2,09), $p = 0,92$ dan analisa multivariat OR = 0,40, 95% CI (0,15 – 1,20), $p = 0,49$.⁹

Penelitian lainnya adalah studi Geara dkk. (2018) yang mengamati mengenai dua agen topikal non-kortikosteroid yang berbeda (Mebo vs Biafine). Biafine adalah krim dengan kandungan *Trolamine* yang sering digunakan sebagai tata laksana dermatitis radiasi pada penelitian yang sebelumnya dilakukan pada keganasan kepala dan leher, sedangkan Mebo adalah krim berbahan dasar herbal dengan kandungan *β -sitosterol*. Penelitian ini diikuti oleh 161 pasien (Mebo = 80, Biafine = 81) pada pasien dengan keganasan payudara. Intervensi diberikan saat mulai radiasi hingga 2 minggu setelah radiasi, dengan luaran berupa derajat dermatitis radiasi (RTOG derajat >2) dan penilaian keluhan (nyeri dan pruritus). Hasil dari penelitian tersebut tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada toksisitas akut (RTOG >2) dengan prevalensi perbandingan kejadian toksisitas derajat sedang (RTOG derajat ≥ 2) pada kedua kelompok (Mebo 54,3% vs Biafine 44,9%) dengan $p = 0,25$ dan kejadian toksisitas berat (RTOG derajat ≥ 3) pada kedua kelompok (Mebo 7,1% vs Biafine 5,1%) dengan p value = 0,61. Sedangkan pada keluhan pruritus dan nyeri berat didapatkan adanya perbedaan bermakna, keduanya didapatkan pengurangan pada kelompok Mebo, dengan kejadian (2,9% vs 14,1%) dengan $p = 0,016$, untuk keluhan gatal dan (1,5% vs 11,4%) dengan $p = 0,02$ untuk keluhan nyeri berat.¹²

Studi berikutnya oleh Wolf dkk (2019) membandingkan tiga agen topikal non-kortikosteroid untuk mengetahui efektivitas preventifnya (curcumin, HPR, dan plasebo). Studi dilakukan pada 191 pasien kanker payudara (Curcumin = 64, HPR Plus = 63, Plasebo = 61), dengan keluaran berupa derajat toksisitas kulit dan gejala. Tidak didapatkan perbedaan bermakna antara curcumin, HPR plus, dan plasebo pada toksisitas

akut derajat berat, dengan nilai rata-rata 95% CI curcumin = 2,68 (2,49–2,86), HPR plus = 2,64 (2,45–2,82) dan Plasebo = 2,63 (2,44–2,83) dengan $p = 0,929$. Begitu pula dengan keluhan nyeri didapatkan hasil yang sama yaitu tidak ada perbedaan yang bermakna antara ketiganya dengan nilai mean 95% CI curcumin = 1,47 (1,12–1,81), HPR plus = 1,44 (1,10–1,78) dan plasebo = 1,64 (1,28–2,00) dengan $p = 0,685$.¹⁴

Studi berikutnya yang membahas mengenai kegunaan agen topikal non-kortikosteroid adalah Ingargiola dkk. (2020) dengan membandingkan antara Xonrid (krim dengan bahan dasar *hyaluronic acid*) dan perawatan standar dengan perawatan standar saja pada pasien dengan keganasan payudara dan kepala leher. Jumlah partisipan yang mengikuti studi adalah sebanyak 80 pasien (40 pada setiap jenis keganasan (intervensi = 20, kontrol = 20)). Intervensi dilakukan saat mulai terapi hingga 2 minggu setelah terapi radiasi selesai dengan keluaran dermatitis radiasi derajat <2 dan QoL (skindex-16 Score). Hasil penelitian ini didapatkan perbedaan proporsi pasien dengan toksisitas derajat <2 lebih tinggi pada kelompok intervensi dibandingkan kontrol, dengan $p = 0,09$, sehingga dapat disimpulkan penggunaan Xonrid dapat mencegah timbulnya toksisitas kulit derajat sedang berat dibandingkan dengan kelompok kontrol.¹⁵

Studi yang terakhir adalah studi Ahn dkk. (2020) yang membahas penggunaan *film-forming silicone gel* (Strata XRT) dan krim pelembab (X-derm) pada 56 pasien kanker payudara (Strata XRT = 28, X-derm = 28). Luaran penelitian ini adalah derajat dermatitis radiasi yang dinilai menggunakan *physiological skin parameters* (EI, MI, TEWL), *clinician-assessed visual rating scales and patient-reported symptoms*. Intervensi dilakukan saat terapi radiasi dimulai hingga 4 minggu setelah terapi selesai. Pada penelitian ini didapatkan hasil terdapat perbedaan dari hasil analisis pada *physiological skin parameters* (EI, MI), berupa perbedaan indeks parameter pada EI ($F = 3,6909$, $p = 0,008$) dan MI ($F = 3,475$, $p = 0,015$). Tidak didapatkan perbedaan bermakna pada penilaian *clinician-assessed visual rating scales and patient-reported symptoms* antara kedua kelompok.¹⁹

SIMPULAN

Radiodermatitis merupakan efek samping radioterapi yang sering terjadi, terutama pada keganasan kepala, leher, dan payudara, dengan derajat keparahan dipengaruhi oleh luas area dan dosis radiasi. Berdasarkan tinjauan kepustakaan, agen topikal kortikosteroid, fotobiomodulasi, dan teknik perawatan kulit terbukti efektif dalam menurunkan derajat keparahan dan gejala klinis sehingga dapat direkomendasikan dalam praktik. Sebaliknya, efektivitas agen topikal non-kortikosteroid

masih belum konsisten dan memerlukan penelitian lebih lanjut. Hingga kini, belum dapat ditetapkan satu modalitas terapi yang paling unggul.

SARAN

Prinsip Umum Penatalaksanaan

- Evaluasi derajat keparahan menggunakan instrumen terstandar (misalnya CTCAE, RTOG, atau RIRAS).
- Edukasi pasien mengenai perawatan kulit selama radioterapi.
- Intervensi disesuaikan dengan derajat toksisitas kulit dan keluhan klinis.

Modalitas Terapi

A. Agen topikal kortikosteroid

Rekomendasi: Direkomendasikan pada radiodermatitis akut derajat ringan hingga sedang.

Manfaat:

- Mengurangi eritema dan inflamasi
- Menurunkan keluhan nyeri dan pruritus
- Mengurangi risiko progresi ke derajat lebih berat
- Penggunaan dilakukan dalam durasi terbatas dengan pemantauan efek samping lokal.
-

B. Fotobiomodulasi (*Low-Level Laser Therapy*)

Rekomendasi: Dapat dipertimbangkan sebagai terapi tambahan pada fasilitas yang tersedia.

Manfaat:

- Mengurangi derajat keparahan dermatitis
- Mempercepat penyembuhan jaringan
- Mengurangi keluhan subjektif pasien

C. Teknik mencuci area radiasi

Rekomendasi: Tetap diperbolehkan dan dianjurkan menggunakan teknik yang lembut.

Prinsip:

- Gunakan sabun ringan non-iritatif
- Hindari gesekan berlebihan
- Keringkan dengan ditepuk lembut
- Terbukti tidak memperburuk reaksi kulit dan dapat membantu menjaga kebersihan serta kenyamanan pasien.

D. Agen topikal nonkortikosteroid

Beberapa agen topikal nonkortikosteroid (baik berbahan herbal maupun kimia) belum menunjukkan hasil yang konsisten dalam menurunkan derajat

radiodermatitis.

Rekomendasi:

- Belum dapat direkomendasikan secara rutin
- Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel lebih besar

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

DAFTAR PUSTAKA

1. Bontempo PDSM, Ciol MA, de Menêses AG, Simino GPR, Ferreira EB, dos Reis PED. Acute radiodermatitis in cancer patients: incidence and severity estimates. *Rev Esc Enferm USP*. 2021;55:1–8.
2. Ndlovu N. Radiotherapy treatment in cancer control and its important role in Africa. *Ecanermedicalscience*. 2019 Jul 25;13.
3. Constable EC, Daniels MAM, Drew MGB, Tocher DA, Walker J V., Wood PD. Mono- and di-nuclear helical complexes of 2,2':6',2'':6'',2''':6''',2''''-quinquepyridine (qpy) and its 4',4''-disubstituted derivatives; crystal and molecular structures of [Co(bcpqpy)(H₂O)(MeOH)][PF₆]₂ and [Ni₂(bmtqpy)₂(O₂CMe)][PF₆]₃... *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*. 1993;(13):1947–58.
4. Wong RKS, Bensadoun RJ, Boers-Doets CB, Bryce J, Chan A, Epstein JB, dkk.. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of acute and late radiation reactions from the MASCC Skin Toxicity Study Group. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(10):2933–48.
5. Singh M, Alavi A, Wong R, Akita S. Radiodermatitis: A Review of Our Current Understanding. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(3):277–92.
6. Spasić B, Jovanović M, Golušin Z, Ivanov O, Tešanović D. Radiodermatitis - review of treatment options. *Serbian Journal of Dermatology and Venereology*. 2018;10(3):71–81.
7. Robijns J, Laubach HJ. Acute and chronic radiodermatitis: Clinical signs, pathophysiology, risk factors and management options. *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society*. 2018;15(1):2–9.
8. Chan RJ, Webster J, Chung B, Marquart L, Ahmed M, Garantziotis S. Prevention and treatment of acute radiation-induced skin reactions: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer*. 2014;14(1):1–19.
9. Siddiquee S, McGee MA, Vincent AD, Giles E, Clothier R, Carruthers S, dkk.. Efficacy of topical *Calendula officinalis* on prevalence of radiation-induced dermatitis: A randomised controlled trial. *Australas J Dermatol*. 2021 Feb 1;62(1):e35–40.
10. Liao Y, Feng G, Dai T, Long F, Tang J, Pu Y, dkk.. Randomized, self-controlled, prospective assessment of the efficacy of mometasone furoate local application in reducing acute radiation dermatitis in patients with head and neck squamous cell carcinomas. *Medicine (United States)*. 2019;98(52).
11. Yokota T, Zenda S, Ota I, Yamazaki T, Yamaguchi T, Ogawa T, dkk.. Phase 3 Randomized Trial of Topical Steroid Versus Placebo for Prevention of Radiation Dermatitis in Patients With Head and Neck Cancer Receiving Chemoradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021;111(3):794–803.
12. Geara FB, Eid T, Zouain N, Thebian R, Andraos T, Chehab C, dkk.. Randomized, Prospective, Open-label Phase III Trial Comparing Mebo Ointment with Biafine Cream for the Management of Acute Dermatitis during Radiotherapy for Breast Cancer. *Am J Clin Oncol: Cancer Clinical Trials*. 2018 Dec 1;41(12):1257–62.
13. Menon A, Prem SS, Kumari R. Topical Betamethasone Valerate As a Prophylactic Agent to Prevent Acute Radiation Dermatitis in Head and Neck Malignancies: A Randomized, Open-Label, Phase 3 Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021;109(1):151–60.
14. Ryan Wolf J, Gewandter JS, Bautista J, Heckler CE, Strasser J, Dyk P, dkk.. Utility of topical agents for radiation dermatitis and pain: a randomized clinical trial. *Supportive Care in Cancer*. 2020 Jul 1;28(7):3303–11.
15. Ingargiola R, De Santis MC, Iacovelli NA, Facchinetti N, Cavallo A, Ivaldi E, dkk.. A monocentric, open-label randomized standard-of-care controlled study of XONRID®, a medical device for the prevention and treatment of radiation-induced dermatitis in breast and head and neck cancer patients. *Radiat Oncol*. 2020 Aug 13;15(1).
16. Robijns J, Lodewijckx J, Puts S, Vanmechelen S, Van Bever L, Claes S, dkk.. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis in breast cancer patients undergoing hypofractionated whole-breast irradiation (LABRA trial). *Lasers Surg Med*. 2022;54(3):374–83.
17. Robijns J, Lodewijckx J, Claes S, Van Bever L, Pannekoek L, Censabella S, dkk.. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis in head and neck cancer patients (DERMISHEAD trial). *Radiother Oncol*. 2021 May 1;158:268–75.
18. Zhang Q, Wang Y, Yang S, Wu Q, Qiang W. What is the appropriate skin cleaning method for nasopharyngeal cancer radiotherapy patients? A randomized controlled trial. *Supportive Care in Cancer*. 2022;30(5):3875–83.
19. Ahn S, Sung K, Kim HJ, Choi YE, Lee YK, Kim JS, dkk.. Reducing Radiation Dermatitis Using a Film-forming Silicone Gel during Breast Radiotherapy: A Pilot Randomized-controlled Trial. *In Vivo (Brooklyn)*. 2020;34(1):413–22.
20. Sehgal apoorva. J bharat. GilhotraKU. Research Article Research Article. *Archives of Anesthesiology and Critical Care*. 2018;4(4):527–34.