

LIKEN AMILOIDOSIS DENGAN TERAPI TOPIKAL KOMBINASI

Nyoman Yoga Maya Pramita, Made Swastika Adiguna, Nyoman Suryawati

*Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar*

ABSTRAK

Liken amiloidosis merupakan subtype dari amiloidosis kutaneus lokalisata primer yang terjadi akibat penumpukan massa amiloid dalam papila dermis tanpa deposit amiloid pada organ lain. Gejala klinis liken amiloidosis berupa papul hiperpigmentasi yang tersebar diskret disertai rasa gatal. Kasus seorang perempuan berusia 35 tahun dengan keluhan papul hiperpigmentasi, hiperkeratotik yang tersebar diskret pada tungkai kanan dan kiri, dan gatal. Keluhan ini diderita pasien sejak 5 tahun yang lalu. Pemeriksaan histopatologi telah dilakukan dengan hasil sesuai dengan liken amiloidosis. Penatalaksanaan yang diberikan berupa terapi topikal kombinasi dan didapatkan hasil yang memuaskan. Liken amiloidosis merupakan kasus yang jarang, dan pengobatan pada kondisi ini masih menjadi tantangan bagi para klinisi oleh karena sifatnya yang persisten, menetap beberapa tahun dan dapat terjadi kekambuhan. Kombinasi terapi tersebut berupa kortikosteroid poten topikal dan asam salisilat 6% yang dicampur dengan spiritus dilutus yang diaplikasikan 2 kali dalam sehari. Pasca 3 bulan terapi kombinasi topikal didapatkan hasil yang memuaskan. Terapi tersebut merupakan pengobatan yang cukup efisien untuk menipiskan dan menghilangkan lesi.

Kata kunci: *Liken amiloidosis, papul hiperpigmentasi, kortikosteroid, asam salisilat*

CUTANEOUS LICHEN AMYLOIDOSIS TREATED WITH A COMBINATION OF TOPICAL TREATMENT

ABSTRACT

Cutaneous lichen amyloidosis is a subtype of primary localized cutaneous amyloidosis developed as a result of amyloid mass deposition in dermal papilla. It is usually found without organ involvement. The main characteristic of primary localized cutaneous amyloidosis is the discrete pruritic, hyperkeratotic, and hyperpigmented papules. This is a case report of 35 years old female, presented with pruritic hyperpigmented papules, hyperkeratosis on her right and left limbs, since 5 years ago. Histopathology examination revealed lichen amyloidosis. She was treated with a combination of topical treatment which gave a good result. Cutaneous lichen amyloidosis is a rare entity, and the treatment for this condition is still a challenge for clinicians due to its persistence and recurrency. The combination potent topical corticosteroid, 6% salicylic acid mixed and diluted spirits, was applied twice a day. The treatment was resumed for 3 months, where it was effective for regressing and clearing the lesion.

Key words: *Lichen amyloidosis, hyperpigmented papules, corticosteroid, salicylic acid*

Korespondensi:

Jalan Diponegoro, Dauh Puri Klod,
Denpasar Barat, Kota Denpasar 80113
Telp: 0361- 227912
Email: mayapramita@yahoo.com

PENDAHULUAN

Liken amiloidosis merupakan subtype dari amiloidosis kutaneus lokalisata primer yang terjadi akibat penumpukan massa amiloid dalam papila dermis tanpa deposit amiloid pada organ lain.¹ Etiologi dari penyakit ini tidak diketahui pasti, namun beberapa kepustakaan memaparkan kemungkinan keterlibatan genetik.¹ Prevalensi liken amiloidosis kutan lebih sering di negara Asia Tenggara.^{2,3}

Lesi amiloidosis pada kulit umumnya mengenai ekstremitas, pergelangan dan punggung kaki, pinggang dengan manifestasi klinis berupa papul berwarna coklat hingga kehitaman yang dapat bergabung membentuk plak yang hiperkeratotik, gambaran tersebut mirip dengan liken planus, dan liken simpleks kronikus.⁴ Lesi tersebut umumnya disertai rasa gatal yang cukup kuat dan bersifat persisten, sehingga dapat menurunkan kualitas hidup pasien.⁵

Beberapa pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis liken amiloidosis yaitu pemeriksaan darah lengkap, fungsi hati, fungsi ginjal, dan urinalisis untuk mengetahui adanya keterlibatan organ lain, selain itu pemeriksaan penunjang misalnya dermoskopi dan pemeriksaan histopatologi merupakan pemeriksaan baku emas untuk menegakkan diagnosis liken amiloidosis kutan.⁶

Liken amiloidosis kutan merupakan penyakit yang jarang dan penanganannya masih menjadi tantangan karena sifat penyakit yang persisten dan dapat terjadi kekambuhan, sehingga penanganan yang tepat dapat membantu meningkatkan kualitas hidup pasien.

KASUS

Seorang perempuan, usia 35 tahun, suku Bali, mengalami keluhan bintik-bintik kecoklatan pada kedua tungkai yang dirasakan semakin menebal sejak 5 tahun sebelumnya. Awalnya muncul bintik-bintik di tungkai bawah kanan dan secara perlahan menyebar dan menebal ke bagian atas. Kemudian muncul keluhan serupa pada tungkai kiri. Lesi tersebut terasa gatal, yang terkadang mengganggu aktivitas sehari-hari.

Keluhan bintik-bintik kecoklatan baru pertama kali dialami pasien dan tidak ada anggota keluarga pasien yang mengalami keluhan serupa. Untuk keluhan tersebut pasien pernah berobat namun tidak ada perbaikan.

Pemeriksaan fisis pada tungkai kanan terdapat makula hingga papul multipel hiperpigmentasi tersebar diskret. Pada tungkai kiri didapatkan papul hiperpigmentasi multipel tersebar diskret. Beberapa lesi berkonfluens menjadi plak hiperpigmentasi. Tampak lesi pada tungkai kiri lebih tebal dibandingkan tungkai kanan. Pada kedua tungkai teraba keras (Gambar 1).

Diagnosis banding pada pasien adalah liken amiloidosis, liken planus, liken simpleks kronikus. Direncanakan

pemeriksaan dermoskopi, biopsi kulit untuk pemeriksaan histopatologis, pemeriksaan darah lengkap, gula darah, SGOT, SGPT, ureum, kreatinin dan urin lengkap untuk penelusuran kemungkinan keterlibatan sistemik.

Hasil pemeriksaan dermoskopi didapatkan gambaran *scar-like centre* dengan warna keputihan di bagian tengah dan beberapa tempat terdapat titik kecoklatan (Gambar 2). Pemeriksaan laboratorium darah dalam batas normal. Hasil pemeriksaan urinalisis tidak didapatkan proteinuria.

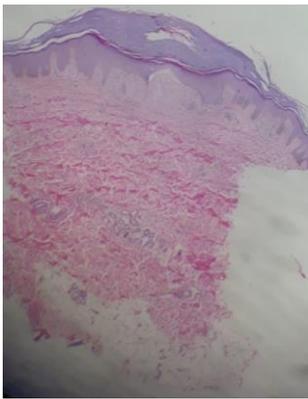


Gambar 1. Sebelum pengobatan. Pada kedua tungkai tampak papul hiperpigmentasi multipel tersebar diskret pada kedua tungkai

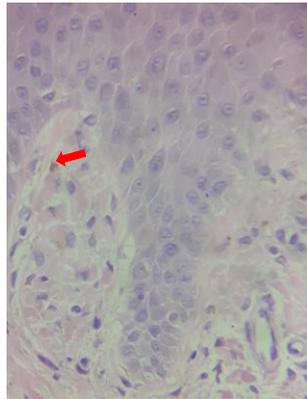


Gambar 2. Pemeriksaan dermoskopi tampak *scar-like centre* dengan warna keputihan pada bagian tengah.

Hasil pemeriksaan histopatologi yang diambil dari tungkai kanan didapatkan gambaran ortokeratosis pada lapisan epidermis. Pada lapisan basal tampak degenerasi vakuoler. Pada papila dermis tampak bahan amiloid dengan globul amiloid (eosinofilik) dan pigmen inkontinen. Tampak infiltrasi sel radang limfosit perivaskular pada dermis. Gambaran ini sesuai untuk liken amiloidosis (Gambar 3, 4).



Gambar 3. Tampak epidermis dan dermis. Lapisan epidermis gambaran ortokeratosis



Gambar 4. Deposit bahan amiloid (eosinofilik) dan pigmen *hicontince*

Diagnosis kerja pada pasien adalah liken amiloidosis. Penatalaksanaan yang diberikan adalah setirizin tablet 1x 10 mg per oral, krim desoksimeseton 0,25% dioleskan dua kali perhari (setelah pengolesan asam salisilat dan spiritus), yaitu asam salisilat 6% dicampur dengan spiritus dilut dioleskan dua kali perhari pada lesi tebal di ekstremitas. Komunikasi, informasi dan edukasi (KIE) diberikan kepada pasien tentang penyakitnya saat ini, faktor-faktor yang dapat menyebabkan lesi bertambah tebal, lama terapi yang akan diberikan serta kemungkinan efek samping pengobatan.

Setelah pasien diobati pasien dilakukan pengamatan lanjutan pada minggu ke-12, bintik-bintik kecoklatan baru tidak didapatkan, sebagian lesi kulit menipis dan beberapa lesi, rasa gatal tidak ada. Keluhan iritasi paska pemberian terapi berupa kulit merah maupun perih tidak didapatkan.

Pemeriksaan fisis pada tungkai kiri didapatkan makula hiperpigmentasi multipel tersebar diskret. Pada tungkai kanan didapatkan papul hiperpigmentasi multipel di atasnya terdapat skuama putih halus. Pada perabaan tungkai kanan lesi lebih mendatar. (Gambar 5).



Gambar 5. Dua belas minggu paska terapi. Beberapa lesi papul menghilang dan mendatar.

PEMBAHASAN

Istilah amiloidosis menggambarkan sebuah spektrum penyakit dengan keterlibatan sistemik hingga terbatas pada kulit saja. Terbatasnya amiloidosis pada kulit disebut sebagai liken amiloidosis.^{7,8}

Etiologi dan patogenesis liken amiloidosis belum diketahui dengan pasti. Deposit amiloid umumnya terbatas di dermis bagian atas, dan kemungkinan karena kerusakan epidermis yang fokal sehingga keratinosit yang nekrotik menjadi amiloid.⁸ Kondisi ini bertahan selama bertahun-tahun. Faktor penyebab lain pada liken amiloidosis adalah gesekan atau garukan lama, predisposisi genetik, infeksi virus Epstein-Barr, dan faktor lingkungan.⁹

Manifestasi klinis liken amiloidosis dapat berupa makula, papul dan nodul. Pada tipe papular ditandai dengan papul hiperkeratotik, diskret, multipel yang sangat gatal dan dapat berkonfluens membentuk plak coklat hingga merah kecoklatan yang teraba kasar dan tebal. Lesi seringkali dimulai unilateral dan dapat meluas menjadi bilateral dan simetris.²

Diagnosis liken amiloidosis dapat ditunjang dengan pemeriksaan dermoskopi dan histopatologi. Pemeriksaan darah digunakan untuk menyingkirkan keterlibatan sistemik. Pada pemeriksaan dermoskopi akan ditemukan dua pola utama yang khas liken amiloidosis yaitu *central hub* dan *scar like* yang berupa warna keputihan di bagian tengah, dan di beberapa tempat terdapat titik kecoklatan. Pola tersebut khas untuk gambaran dermoskopi liken amiloidosis.⁶

Pada pemeriksaan histopatologi akan tampak inkontinensia pigmenti dengan melanofag sebagai gambaran utama liken amiloidosis. Deposit amiloid terbatas pada papilla dermis serta tidak melibatkan pembuluh darah atau struktur adneksa. Deposit amiloid fokal cukup besar hingga meluas ke papila dan menggantikan *rete ridges* yang mengalami elongasi. Epidermis di atasnya mengalami akantosis dan hiperkeratosis. Deposit amiloid dekat dengan lapisan basal epidermis dan mengandung beberapa melanofag.¹⁰

Pada kasus ini, pasien mengeluh bintik-bintik kecoklatan disertai rasa gatal selama 5 tahun. Pasien sering menggaruk dan menggosok kulitnya karena gatal sehingga bintik-bintik bertambah luas dan menebal. Gambaran lesi sesuai dengan liken amiloidosis yang ditandai dengan papul hiperkeratotik diskret multipel yang sangat gatal dan beberapa bergabung membentuk plak kecoklatan. Pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan dermoskopi dan histopatologi dengan hasil yang mendukung diagnosis liken amiloidosis. Pada pemeriksaan laboratorium tidak ditemukan kelainan.

Liken amiloidosis secara klinis menyerupai liken planus dan liken simplek kronikus. Pemeriksaan histopatologi pada liken planus akan ditemukan gambaran yang khas pada lapisan epidermis berupa hiperkeratosis, hipergranulosis berbentuk baji, dan *rete ridges* membentuk pola gigi gergaji (*sawtooth*). Pada tautan dermo-epidermis didapatkan sel apoptosis, badan koloid-hialin (*civatte bodies*). Pada pemeriksaan histopatologi liken simpleks kronikus akan ditemukan hiperkeratosis dengan parakeratosis dan ortokeratosis, hipergranulosis, dan hiperplasia epidermis psoriasiformis. Dermis papilari menunjukkan penebalan kolagen. Terdapat infiltrat sel radang di sekitar pleksus pembuluh darah superfisial.^{11,12} Berdasarkan uraian di atas maka dapat ditegakkan diagnosis liken amiloidosis.

Penatalaksanaan liken amiloidosis terutama bertujuan untuk mengendalikan gejala gatal, garukan yang berulang dan memperbaiki keadaan klinis. Hingga saat ini belum didapatkan terapi yang bersifat kuratif maupun efektif untuk liken amiloidosis. Pada kasus yang lebih ringan dapat diberikan kortikosteroid topikal poten, pemberian secara oklusi atau kombinasi dengan bahan keratolitik ringan misalnya asam salisilat dan urea dapat meningkatkan efektifitas.¹³

Kortikosteroid topikal bekerja dengan cara menghambat proliferasi sel T dan menyebabkan apoptosis sel melalui inhibisi faktor pertumbuhan sel T, interleukin (IL)-2. Selain itu efek lain kortikosteroid topikal yaitu sebagai antiproliferasi melalui inhibisi sintesis DNA dan mitosis, sehingga menurunkan ukuran serta proliferasi keratinosit.¹⁴ Asam salisilat dikenal sebagai bahan keratolitik dan pemakaian secara topikal relatif aman. Mekanisme keratolitik pada asam salisilat yaitu menurunkan ikatan korneosit, melarutkan semen intraseluler, dan melonggarkan serta mendisintegrasikan korneosit. Pemakaian bahan pelarut berupa spiritus dilut dapat membantu dalam memudahkan masuk dan penyerapan dari zat yang diaplikasikan ke kulit sehingga terapi menjadi lebih efektif.¹⁵

Pada kasus ini terapi yang diberikan berupa krim desoksimeson 0,25% dan asam salisilat 6 % yang dilarutkan dalam spiritus dilut. Desoksimeson 0,25% dioleskan setelah pemberian asam salisilat 6% yang dicampur dengan spiritus dilut dalam bentuk losio dioleskan tipis 2 kali sehari. Pada pengamatan minggu ke-12 didapatkan lesi pada kedua tungkai menipis dan menghilang.

Umumnya prognosis liken amiloidosis adalah baik, karena sangat jarang yang menjadi amiloidosis sistemik namun pengobatan liken amiloidosis kutan secara umum belum memuaskan karena respons terapi yang kurang dan angka kekambuhan yang tinggi.²

KESIMPULAN

Telah dilaporkan kasus liken amiloidosis pada perempuan 35 tahun. Diagnosis liken amiloidosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan dermoskopi dan histopatologi. Pasien diterapi dengan terapi topikal kombinasi berupa desoksimeson 0,25% dioleskan setelah asam salisilat 6% yang dicampur dengan spiritus dilut dalam bentuk losio yang dioleskan tipis 2 kali sehari. Pada pengamatan bulan minggu ke-12 didapatkan perbaikan klinis berupa penipisan dan beberapa lesi menghilang. Prognosis pasien adalah dubia ad bonam.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alexey A K, Arfenya E, Karamova. Vadim V C. Cutaneous lichen amyloidosis within scratches area. *Rusian Open Med J.* 2018; 7: 1-4.
2. Nasser A, Sasseville D. Amyloidosis. *Derm Rounds.* 2005; 4(3): 1-7.
3. Yamamoto T. Amyloidosis in the skin. Dalam: Isil Adadan G, Teodora S, penyunting. *Amyloidosis. An insight to disease of system and novel therapies.* Edisi ke-1. Rijeka: Intech; 2011. h. 91-104.
4. Tanaka A, Arita K, Lai-Cheong JE, Palisson F, Hide M, McGrath JA. New insight into mechanisms of pruritus from molecular studies on familial primary localized cutaneous amyloidosis. *Br J Dermatol.* 2009; 161: 1217-24

5. Tey HL, Cao T, Nattkemper L, Tan VW, Pramono ZA, Yosipovitch G. Pathophysiology of pruritus in primary localized cutaneous amyloidosis. *Br J Dermatol*. 2016; 174: 1345–50.
6. En Anzi O, Maouni S, Sqailli A, Hassam B Clinical and dermoscopic features of lichen amyloidosis: ase report. *Ther Res Skin Dis*. 2018; 1: 1-2
7. Lachmann HJ, Hawkins PN. Amyloidosis of the skin. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill; 2012. h. 1574-84.
8. Breathnach SM. Amyloid and the amyloidosis of The skin. Dalam: Burns T, Breathnatch SM, Cox N, Griffiths C, penyunting. *Rook's Textbook of Dermatology*. Edisi ke-7. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2010.h.5942-58
9. K Preetha, A Krishnan, S Kar, A Mohankar. Lichen amyloidosis: Treatment by manual dermabrasion a case report. *J MGIMS*. 2013;18:58-60.
10. David W. Hyaline deposit. Dalam: David W, penyunting. *Weedon's Skin Pathology*. Edisi ke-3. Brisbane: Elsevier: 2010. h. 376-82.
11. Daoud MZ, Pittelkow MR. Lichen planus. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill; 2012. h. 296-312.
12. Burgin S. Nummular eczema, lichen simplex chronicus, and prurigo nodularis. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Edisi-ke 8. New York: McGraw-Hill; 2012. h. 182-7.
13. Groves RW, Black MM. Amyloidosis. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, penyunting. *Dermatology*. Edisi ke-3. *New York*. Elsevier Saunders; 2012. h.699-708
14. Valencia IC, Kerdel FA. Topical corticosteroid. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill. 2012.h. 2659-65.
15. Burkhart, Craig N, Kenneth A . Katz. Other topical medications. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill; 2012.h. 2697-707.