



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

EDITORIAL: Penyakit autoimun

Identifikasi spesies bakteri pioderma di Padang

Gambaran klinis tidak khas pitiriasis rosea

Terapi ajuvan pada pemfigoid bulosa

Imunopatogenesis epidermolisis bulosa akuisita

Patogenesis dan tatalaksana *lupus erythematosus* kutan

Sel punca untuk terapi penuaan kulit

Diagnosis & tatalaksana tuberosklerosis kompleks

MDVI

Vol.39

No.2

Hal:51-105

Jakarta
April 2012

ISSN 0216-0773

DAFTAR ISI

EDITORIAL: Penyakit autoimun

Endang Sutedja 51

ARTIKEL ASLI

Identifikasi spesies bakteri pada pasien pioderma di Bagian Kulit dan Kelamin
RS. DR. M. Djamil, Padang tahun 2007-2010 (studi retrospektif)

Wahyu Lestari, Sri Lestari, Rina Gustia, Qaira Anum 53-56

LAPORAN KASUS

Pitiriasis rosea: Gambaran klinis tidak khas pada pasien geriatri

Niken Wulandari, Anjas Asmara, Sri Adi Sularsito, Eddy Kartadjudardi 57-61

TINJAUAN PUSTAKA

Terapi ajuvan pada pemfigoid bulosa

Nina Melita, Fitriani, M Athuf Thaha 62-70

Imunopatogenesis epidermolisis bulosa akuisita

Ennesta Asri, Qaira Anum 71-76

Patogenesis dan tatalaksana *lupus erythematosus* kutan

Jimmi Chandra, Aida S. D. Suriadiredja, Evita H. Effendi, Siti Aisah Boediardja 77-88

Sel punca untuk terapi penuaan kulit

Wahyu Lestari, Satya Wydya Yenny 89-94

Diagnosis dan penatalaksanaan tuberosklerosis kompleks

Adria Rusvita, Satya Wydya Yenny 96-103

Pedoman untuk Penulis

SUSUNAN REDAKSI

MEDIA DERMATO-VENEREOLÓGICA INDONESIA

Penasehat:

PP PERDOSKI

Dr. Sutirto Basuki, Sp.KK

Pemimpin Umum/Penanggung jawab

Dr. Sri Linuwih Menaldi, Sp.KK(K)

Wakil Penanggung Jawab:

Dr. Lis Surachmiati, Sp.KK

Pemimpin Redaksi:

Prof. DR. Dr. Siti Aisah Boediardja, Sp.KK(K)

Wakil Pemimpin Redaksi:

Dr. Evita HF. Effendi, Sp.KK(K)

Dewan Redaksi:

Dr. Titi Lestari Sugito Sp.KK(K)

Dr. Kusmarinah Bramono, Sp.KK(K), Ph.D

Dr. Lis Surachmiati, Sp.KK

Dr. Tantien Noegrohowati, Sp.KK(K)

DR. Dr. Aida S Suriadiredja, Sp.KK(K)

DR. Dr. Wresti Indriatmi, Sp.KK(K), M.Epid

Dr. Irma Bernadette, Sp.KK

Redaksi Pelaksana:

Dr. Tia Febrianti, Sp.KK

Dr. Rahadi Rihatmadja, Sp.KK

Dr. Larisa Paramitha, Sp.KK

Bendahara /Iklan:

Dr. Larisa Paramitha, Sp.KK(K)

Kontributor:

<i>Dr. Hj. Sri Lestari KS, Sp.KK(K)</i>	<i>(Padang)</i>
<i>Prof. Dr. Soenarto K, Sp.KK(K)</i>	<i>(Palembang)</i>
<i>Dr. Lies Marlysa R, Sp.KK(K)</i>	<i>(Bandung)</i>
<i>Dr. Eko Irawanto, Sp.KK</i>	<i>(Solo)</i>
<i>Dr. Yohanes Widodo, Sp.KK(K)</i>	<i>(Yogyakarta)</i>
<i>Prof. DR. Dr. Prasetyowati Subchan, Sp.KK(K)</i>	<i>(Semarang)</i>
<i>Dr. Evy Ervianti, Sp.KK(K)</i>	<i>(Surabaya)</i>
<i>Prof. Dr. M Swastika Adiguna, Sp.KK(K)</i>	<i>(Bali)</i>
<i>Dr. Anis Irawan Anwar, Sp.KK(K)</i>	<i>(Makassar)</i>
<i>Prof. Dr. Herry EJ. Pandaleke, Sp.KK(K)</i>	<i>(Manado)</i>
<i>Prof. DR. Dr. Irma D. Roesyanto, Sp.KK(K)</i>	<i>(Medan)</i>
<i>Prof. Dr. Bambang Suhariyanto, Sp.KK(K)</i>	<i>(Jember)</i>
<i>Dr. Tantari SHW, Sp.KK(K)</i>	<i>(Malang)</i>

MITRA BESTARI

Dermatologi Umum:

DR. Dr. Tjut Nurul Alam, Sp.KK(K)

Dr. Sawitri, Sp.KK(K)

Dr. Erdina HD. Poesponegoro, Sp.KK(K)

Dermatologi Kosmetik:

Dr. Sjarif M. Wasitaatmadja, Sp.KK(K)

Dr. Asmaja D. Soedarwoto, Sp.KK(K)

Dermatologi Bedah dan Tumor Kulit:

DR. Dr. Indah Yulianto, Sp.KK

Dr. Edwin Djuanda, Sp.KK

Prof. Dr. Theresia L. Toruan, Sp.KK(K)

DR. Dr. Aida S. Suriadiredja, Sp.KK(K)

DR. Dr. Iskandar Zulkarnaen J, Sp.KK(K)

DR. Dr. M. Yulianto Listiawan, Sp.KK(K)

Leprologi:

Prof. DR. Dr. Indropo Agusni, Sp.KK(K)

Dr. Muljaningsih Sasmojo, Sp.KK(K)

Dr. Susanti Budiamal, Sp.KK

Dermatologi Imunologi:

Prof. DR. Dr. Saut Sahat Pohan, Sp.KK(K)

Prof. DR. Dr. Retno Widowati Soebaryo, Sp.KK(K)

Dermatologi Mikologi:

Dr. Kusmarinah Bramono, PhD, Sp.KK(K)

Dr. Sunarso Suyoso, Sp.KK(K)

Dermatologi Anak:

Prof. DR. Dr. Siti Aisah Boediardja, Sp.KK(K)

Dr. Titi Lestari Sugito, Sp.KK(K)

Dr. Inne Arline Diana, Sp.KK(K)

Infeksi Menular Seksual:

Prof. DR. Dr. Tonny S. Djajakusumah, Sp.KK(K)

Prof. Dr. Sjaiful Fahmi Daili, Sp.KK(K)

DR. Dr. Hans Lumintang, Sp.KK(K)

Dermato Histopatologi:

Dr. Sri Adi Sularsito, Sp.KK(K)

Akreditasi Ditjen Dikti Depdiknas :

No. 134/Dikti/Kep./2001

Tanggal 16 September 2001

Akreditasi B

Uang Langganan:

Indonesia : Rp. 150.000 setahun (Belum termasuk ongkos kirim)
Untuk mahasiswa : Rp. 75.000 setahun
Negara lain : US \$ 30 setahun

Alamat Redaksi/Iklan

Ruko Grand Salemba
Jalan Salemba I No. 22, Jakarta 10430
Tel./Fax. (021) 3922216; E-mail: mdvi_perdoski@yahoo.com

PENYAKIT AUTOIMUN

Penyakit autoimun adalah segolongan penyakit yang disebabkan karena kelainan pada sistem imun sehingga badan akan menyerang organ, jaringan, atau sel sendiri (*self antigen*). Sampai saat ini diketahui lebih dari 100 penyakit termasuk ke dalam golongan ini. *Autoimun Disease Coordinating Center* (ADCC) menyatakan di Amerika Serikat terdapat 14,7 - 23,5 juta jiwa mengalami penyakit autoimun dan mencakup lebih dari 8% penduduknya, dengan angka kejadian yang semakin meningkat.

Sampai saat ini belum ada pengobatan yang memuaskan sehingga pasien, menderita penyakit ini dan membutuhkan pengobatan seumur hidup. Pada umumnya penyakit ini mengenai perempuan dan sering menyebabkan kematian pada perempuan muda sehingga hal ini menyebabkan masalah pada keluarga dan masyarakat. Berdasarkan alasan tersebut banyak penelitian dan pengembangan ditujukan langsung untuk mengurangi dampak tersebut. Usaha-usaha tersebut meliputi : mencari epidemiologi, pemahaman prinsip biologi sebagai penyebab, awitan, progresivitas penyakit, serta peningkatan alat diagnostik (*diagnostic tool*) agar dapat mendiagnosis sejak awal sebelum timbul gejala klinis. Usaha lain adalah dengan meningkatkan pendidikan kepada masyarakat dan program pelatihan dalam pencegahan dan pengobatan penyakit ini. Dengan kemajuan ilmu dan teknologi tentang *biomarker*, maka dokter dapat mendiagnosis secara tepat dan dapat segera memilih serta memonitor pengobatan. Teknologi baru tentang genomik dan proteomik membantu ilmuwan dalam menentukan awitan dan progresivitas penyakit. Selain hal di atas para peneliti juga ingin mengerti tentang distribusi penyakit ini melalui studi epidemiologi. Hal ini diharapkan dapat mencegah dan menghentikan proses autoimun sebelum penyakit ini menyebabkan kelainan yang menetap pada berbagai organ. Langkah pertama dan sangat penting dalam pengelolaan penyakit ini adalah pengenalan

penyakit autoimun oleh dokter yang memeriksa termasuk dokter umum yang merupakan ujung tombak dalam mendiagnosis penyakit.

Penyakit autoimun dapat mengenai berbagai organ tubuh yang mempunyai berbagai gejala sehingga sulit untuk didiagnosis. Penyakit ini juga memberikan penyebaran klinis pada *on the sit* ataupun *follow up*. Dengan adanya kelainan genetik seorang pasien bisa mengalami lebih dari satu penyakit autoimun, dan beberapa penyakit autoimun dapat merespons pada pengobatan yang sama. Pemilihan immunosupresif atau immunomodulator secara selektif serta mengurangi efek toksiknya untuk mengobati penyakit ini.

Walaupun masih ada keterbatasan standarisasi dan kriteria diagnostik penyakit autoimun dibagi 2 golongan besar yaitu sistemik serta organ-organ. Beberapa penyakit autoimun dengan manifestasi kulit antara lain: *drug induced autoimmunity, cutaneous lupus erythematosus, pemphigus and bullous pemphigoid, vitiligo dan psoriatic arthropathy*, kejadian penyakitnya meningkat sehingga memerlukan diagnosis dan pengobatan yang lebih baik.

Dokter spesialis dan residen penyakit kulit dan kelamin, sudah saatnya mengikuti perkembangan ilmu dan teknologi baik diagnosis atau pengobatan tentang penyakit autoimun ini. Demikian juga dengan ditemukannya berbagai obat immunomodulator ataupun agen biologik akan memperkaya kita akan hal pengobatan penyakit ini.

Dengan makin banyaknya tulisan ilmiah tentang penyakit autoimun, baik tentang perkembangan baru dan laporan kasus serta pengobatannya akan memperkaya kita dalam hal pemahaman penyakit ini.

Endang Sutedja
Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK Universitas Padjajaran / RS Hasan Sadikin
Bandung

TERAPI AJUVAN PADA PEMFIGOID BULOSA

Nina Melita, Fitriani, M. Athuf Thaha

Bagian/Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Moh. Hoesin Palembang

ABSTRAK

Pemfigoid bulosa (PB) merupakan penyakit autoimun kronik ditandai dengan lepuh subepidermal berinding tebal sering terjadi pada usia tua di atas 60 tahun. Tujuan penatalaksanaan PB adalah penyembuhan lesi kulit dan mukosa serta menekan rasa gatal sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Terapi pilihan pertama PB adalah kortikosteroid. Angka kematian PB pada pasien yang mendapat kortikosteroid berkisar antara 12-40%. Terapi adjuvan atau steroid-sparing agent diberikan sebagai kombinasi kortikosteroid agar dosis kortikosteroid tidak terlalu tinggi sehingga efek samping lebih sedikit. Terapi adjuvan meliputi immunosupresif, antiinflamasi, dan immunomodulator. Kombinasi tetrasiklin dan nikotinamid atau dapson baik untuk PB ringan hingga sedang. Bila dosis kortikosteroid sulit untuk dikurangi karena tidak dapat mengontrol PB maka pemberian azatioprin dan metotreksat dapat dipertimbangkan. Mikofenolat mofetil lebih efektif dibanding immunosupresif lain karena menunjukkan efek samping yang lebih sedikit. Pemakaian siklofosfamid, siklosporin, klorambusil, dan takrolimus terbatas pada sedikit penelitian. Immunoglobulin intravena dan plasmaferesis dipertimbangkan bila resisten terhadap terapi lain. Pilihan terapi adjuvan terbaik pada PB adalah yang dapat menekan gejala dengan efek samping obat minimal. (MDVI 2012; 39/2:62-70)

Kata kunci: pemfigoid bulosa, terapi adjuvan, steroid-sparing

ABSTRACT

Bullous pemphigoid (BP) is a chronic autoimmune disease typically presenting tense subepidermal blisters. The majority of patients with BP are older than 60 years old. Corticosteroids are considered as a mainstay treatment for BP. The mortality rate in BP patients treated with corticosteroids ranges between 12-40%. Adjuvant therapy also known as steroid-sparing agent is given in order to decrease the dose of corticosteroids thus reducing adverse effects. Adjuvant therapy include immunosuppressive, antiinflammatory agents, and immunomodulatory procedure. For mild to moderate disease, tetracycline and nicotinamide or dapsone should be considered. Azathioprine or methotrexate may be considered if corticosteroid dose cannot be reduced to an acceptable level. Mycophenolate mofetil may be more effective in the treatment of BP than others, and have lower adverse effect. Limited study is available with cyclophosphamide, cyclosporine, chlorambucil, and tacrolimus. Intravenous immunoglobulin and plasmapheresis may be an option in the treatment-resistant BP. The aim of treatment is healing skin and mucous membrane lesions and suppressing pruritus so that improve quality of life. Treatment can suppress clinical sign with minimal adverse effects is the best treatment for BP. (MDVI 2012; 39/2:62-70)

Keywords: bullous pemphigoid, adjuvant therapy, steroid-sparing

Alamat penulis:

Jl. Jend. Sudirman Km.3,5 – Palembang

Telp. 0711-314172

Email:nina_melita@yahoo.com

PENDAHULUAN

Pemfigoid bulosa (PB) adalah penyakit autoimun kronik ditandai dengan lepuh subepidermal berinding tegang. Lepuh timbul di atas kulit normal atau eritematosa serta dapat menyerang mukosa. Pemfigoid bulosa dapat mengalami remisi walaupun tanpa terapi, namun perjalanan penyakit dapat berlangsung hingga beberapa tahun.^{1,2}

Pemfigoid bulosa paling sering terjadi pada usia tua terutama di atas 60 tahun dengan puncak kejadian di atas usia 80 tahun. Pemfigoid bulosa jarang terjadi pada anak. Frekuensi kejadian PB pada laki-laki sama dengan perempuan. Angka kejadian PB di Perancis dan Jerman sekitar tujuh kasus per juta orang setiap tahun, dan di Skotlandia terdapat lebih kurang empat belas kasus per juta orang setiap tahun.¹ Data rekam medik Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKKK) RSUP Dr. M. Hoesin Palembang menunjukkan sebanyak tiga kasus PB yang dirawat inap pada tahun 2011.

Penyakit PB pertama kali dilaporkan oleh Lever pada tahun 1953 dengan angka kematian 24%.¹ Meskipun telah ada pemberian kortikosteroid sistemik, angka kematian PB masih berkisar antara 12-40%.^{3,4} Efek samping kortikosteroid misalnya osteoporosis, diabetes melitus, dan immunosupresi dapat bertambah parah terutama pada pasien usia lanjut. Oleh sebab itu, perlu dipertimbangkan terapi adjuvan.

Terapi adjuvan bertujuan meningkatkan efektifitas terapi, meliputi bahan immunosupresif, antiinflamasi, serta immunomodulator.^{4,5} Pada tinjauan pustaka ini akan dibahas tentang patogenesis, diagnosis, terapi kortikosteroid, serta pilihan terapi adjuvan secara umum pada PB.

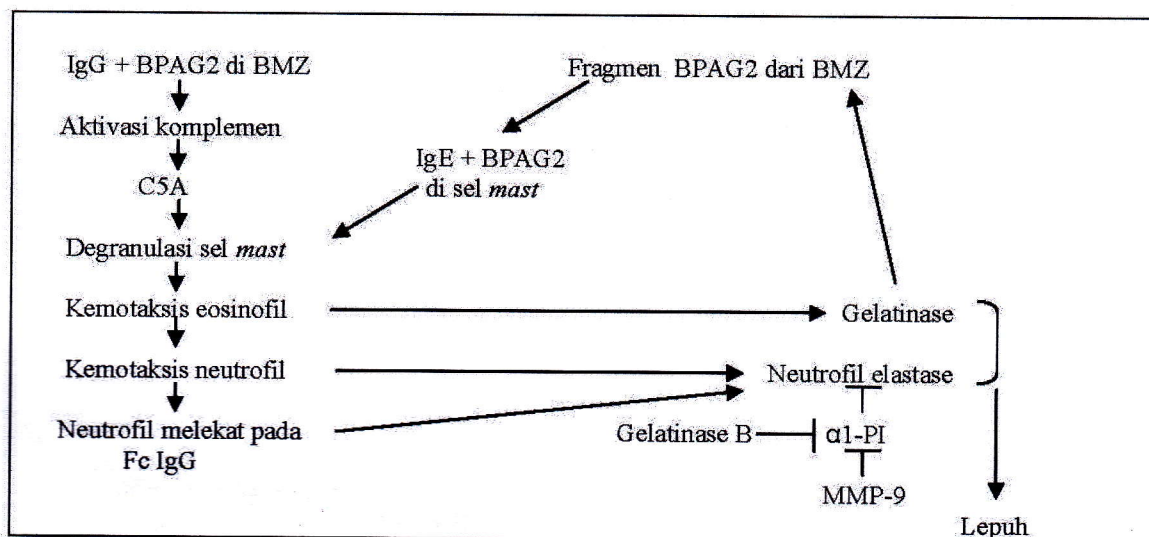
PATOGENESIS

Pemfigoid bulosa merupakan penyakit autoimun yang ditandai oleh lepuh subepidermal dengan autoantibodi

menyerang langsung komponen *basement membrane zone* (BMZ). Antigen PB merupakan protein komponen hemidesmosom yang berfungsi melekatkan sel basal dengan membran basal. Antigen PB dengan berat molekul 230 kD disebut *Bullous Pemphigoid Antigen 1* (BPAG1) serta berat molekul 180 kD disebut *Bullous Pemphigoid Antigen 2* (BPAG2) atau kolagen tipe XVII. Antigen BPAG1 merupakan antigen intraseluler dan terletak di plak hemidesmosom, sedangkan antigen BPAG2 merupakan molekul transmembran. Autoantibodi PB berupa IgG terutama IgG1 dan IgG4, jarang berupa IgA, IgM, atau IgE.^{1,3}

Pada tahap awal pembentukan lepuh autoantibodi berikatan dengan antigen PB. Terdapat *memory cell-B* yang spesifik terhadap domain NC16A (bagian dari BPAG1). Penyebab induksi autoantibodi PB masih belum jelas. Sel T autoreaktif memiliki respons terhadap antigen PB. Sitokin T-helper1 (Th1) yaitu interferon- γ yang mampu menginduksi sekresi immunoglobulin (IgG1) dan IgG2, sedangkan sitokin T-helper2 (Th2) misalnya IL4, IL5, dan IL13 berperan mengatur sekresi IgG4 dan IgE. Ikatan autoantibodi IgG di BMZ mengaktivasi komplemen jalur klasik. Aktivasi komplemen menyebabkan kemotaksis leukosit dan degranulasi sel *mast*. IgE juga berperan dalam degranulasi sel *mast*. Produk sel *mast* menyebabkan kemotaksis eosinofil melalui mediator yaitu *eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis*. Leukosit dan protease sel *mast* menyebabkan pemisahan dermis-epidermis. Eosinofil, sel inflamasi yang terdapat pada membran basal lesi PB, menghasilkan gelatinase yang memotong domain kolagen ekstraseluler BPAG2, yang berperan dalam pembentukan lepuh.^{1,3}

DIAGNOSIS



Gambar 1. Skema patofisiologi pembentukan lepuh PB.¹

Diagnosis PB dibangun berdasarkan gambaran klinis, histopatologis, dan imunofluoresens. Lesi kulit PB ditandai lepuh besar berinding tegang di atas kulit normal atau dasar eritematosa. Lokasi lesi terutama di perut bagian bawah, paha depan, lengan bawah bagian fleksor, serta dapat menyebar ke seluruh tubuh. Lepuh dapat berisi cairan bening atau hemoragik dan dapat disertai rasa gatal. Erosi kulit akibat lepuh yang pecah mudah mengalami reepitelisasi. Vesikel baru dapat timbul di dekat lesi lama yang mulai sembuh. Bekas lesi tidak meninggalkan parut.¹⁻³

Lesi eritematosa kadang-kadang lebih dominan dan menyebar dengan lepuh di bagian tepi. Lesi urtikaria timbul terutama pada awal perjalanan penyakit. Resolusi dimulai dari bagian tengah lesi dapat disertai hiperpigmentasi.¹

Lesi di mukosa terjadi pada sekitar 10-35% pasien, sebagian besar terjadi di mukosa mulut terutama daerah pipi. Lesi di mukosa berupa lepuh dan erosi serta tidak meninggalkan parut.¹

Pemeriksaan histopatologis pada lepuh kecil yang baru menunjukkan lepuh subepidermal dengan infiltrat dermis superfisial terdiri dari eosinofil, limfosit, dan histiosit tanpa disertai nekrosis epidermis. Pemeriksaan histopatologis pada lepuh dengan dasar eritematosa menunjukkan lebih banyak infiltrat terutama eosinofil dan neutrofil dalam rongga lepuh, sedangkan pada lesi urtikaria menunjukkan infiltrat dermis superfisial terdiri dari limfosit, histiosit, dan eosinofil serta edema papila dermis. Pada lesi urtikaria juga didapatkan degranulasi eosinofil di BMZ dengan pemisahan sel basal dari membran basal dan atau spongiosis eosinofil.¹

Pemeriksaan imunofluoresensi langsung dari biopsi tepi lesi menunjukkan deposit IgG, kadang-kadang imunoglobulin lain, dan atau C3 linear di BMZ. Pemeriksaan imunofluoresens tidak langsung dari serum, cairan lepuh, atau urin menunjukkan IgG sirkulasi, kadang-kadang imunoglobulin lain, atau C3 yang saling berikatan membentuk pola linear pada membran basal di epitel skuamosa.²

TERAPI DENGAN KORTIKOSTEROID

Terapi PB bertujuan menyembuhkan lesi kulit dan mukosa dengan cepat dan menekan rasa gatal sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Sebagian besar pasien mengalami remisi dalam lima tahun.⁴ Pasien PB sebagian

besar berusia lanjut yang sering mendapat berbagai obat sehingga berisiko tinggi untuk terjadi efek samping. Pilihan terapi terbaik bersifat dapat menekan gejala dengan efek samping obat minimal.^{4,5}

Selama empat puluh tahun kortikosteroid telah digunakan sebagai terapi andalan PB.⁶ Efek imunomodulator kortikosteroid mempercepat supresi pembentukan lepuh pada PB.⁴ Dosis prednison 0,5-1 mg/kgBB/hari efektif untuk mengurangi gejala klinis dalam tiga minggu. Dosis diturunkan dalam periode 6-9 bulan.³ Efek samping kortikosteroid sistemik meningkat seiring dengan peningkatan dosis meliputi diabetes melitus, hipertensi, obesitas, psikosis, gangguan mata, ulkus peptikum, dan osteoporosis.^{4,6}

Kortikosteroid topikal kelas super poten efektif dalam pengobatan PB.¹⁻⁶ Joly dkk. tahun 2002 mengobati pasien PB dengan krim klobetasol propionat 0,05% yang diaplikasikan dua kali sehari pada lesi PB, kemudian dikurangi setelah terjadi perbaikan klinis. Hasil penelitian tersebut menunjukkan krim klobetasol propionat 0,05% sama efektif dengan prednison oral dalam mengobati PB derajat sedang dan parah.⁶ Efek samping kortikosteroid topikal antara lain atrofi kulit, *striae*, telangiectasis, purpura, hirsutisme, hipertrikosis, dan hipopigmentasi.⁶

TERAPI AJUVAN

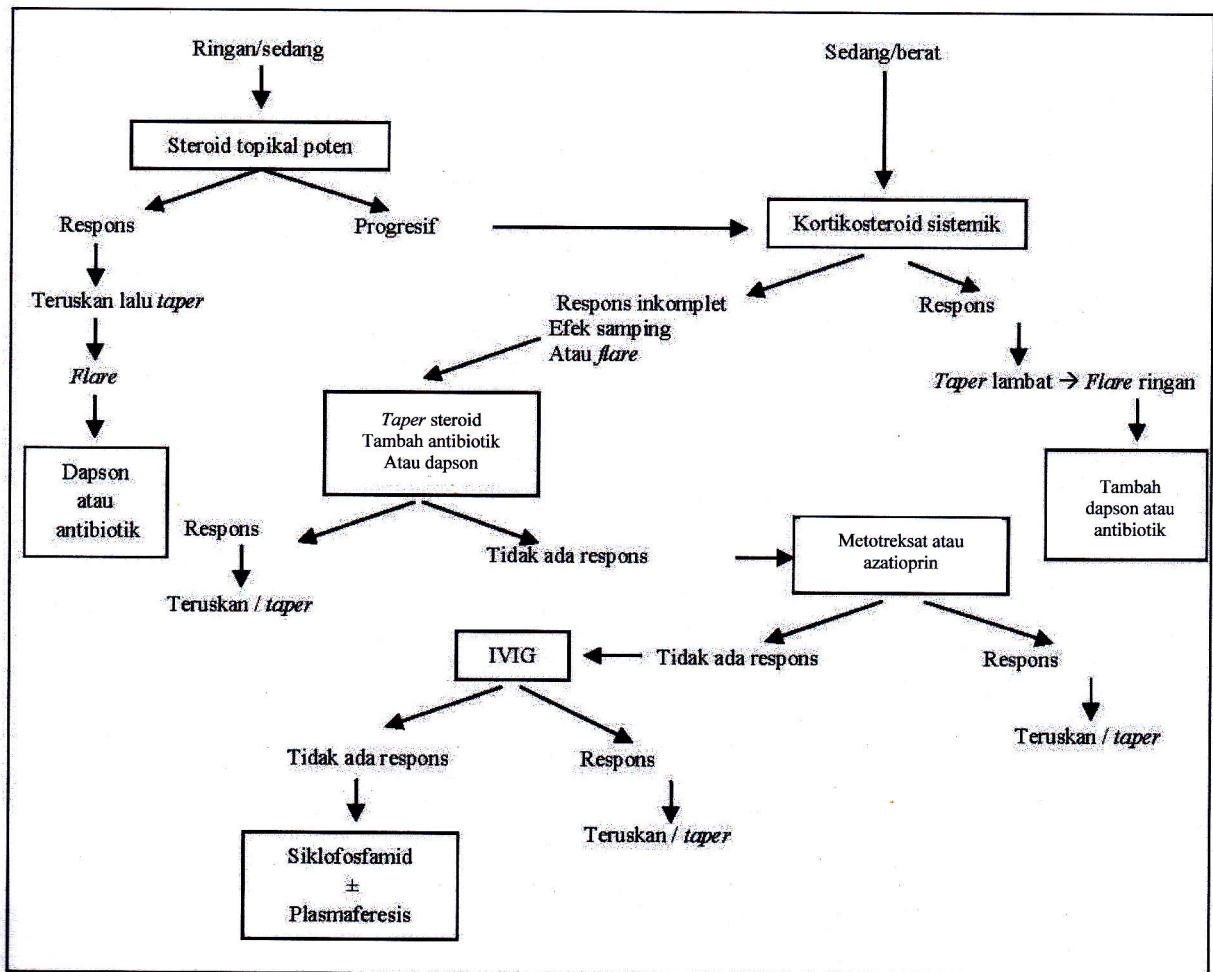
Terapi ajuvan pada PB bertujuan untuk meningkatkan efektifitas terapi. Dengan terapi ajuvan, dosis kortikosteroid tidak terlalu tinggi sehingga efek samping lebih sedikit. Terapi ajuvan dapat juga diberikan bila terdapat kontraindikasi pemberian kortikosteroid, kortikosteroid dosis tinggi kurang memberi respons baik terhadap perjalanan penyakit, atau bila kortikosteroid dosis rendah tidak efektif dalam meminimalisir efek samping yang terjadi.¹

Terapi ajuvan disebut juga bahan *steroid-sparing*, diberikan sebagai kombinasi dengan kortikosteroid. Terapi ajuvan meliputi bahan immunosupresif (misalnya azatioprin, mikofenolat mofetil, metotreksat, siklofosamid, siklosporin, klorambusil, dan takrolimus); obat antiinflamasi (misalnya dapsone, tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin, eritromisin, dan nikotinamid); serta imunomodulator seperti imunoglobulin intravena dan plasmaferesis.^{4,5} Pilihan terapi PB berdasarkan derajat rekomendasi dan kualitas *evidence* dapat dilihat pada Tabel 1.⁵

Tabel 1. Derajat rekomendasi dan kualitas *evidence* terapi PB.⁵

Terapi	Derajat Rekomendasi	Kualitas Evidence
Kortikosteroid sistemik	A	II
Kortikosteroid topikal	A	III
Tetrasiklin + B3	B	II-ii/iii
Eritromisin	B	II-iii
Dapson	B	III
Klorambusil	B	III
Metotreksat	B	IV
Plasmaferesis	D	II-i
IVIG	D	III
Azatioprin	D	IV
Siklofosamid	D	IV
Siklosporin	D	III

- A. Bukti baik yang mendukung
 B. Bukti cukup yang mendukung
 C. Bukti tidak baik yang mendukung
 D. Bukti cukup yang menolak
 E. Bukti baik yang menolak
- I : Minimal 1 RCT
 II-i : *Controlled trials* tanpa randomisasi
 II-ii : *Cohort dan case-control analytical studies*
 II-iii : *multiple time series*
 III : Pengalaman ahli
 IV : Inadkuat



Gambar 2. Algoritme terapi PB. Kortikosteroid topikal poten digunakan untuk PB ringan/sedang. Bila tidak memberikan respons dapat digunakan dapson atau antibiotik lain. PB sedang/berat digunakan kortikosteroid sistemik. Dapson atau antibiotik lain digunakan bila terjadi efek samping atau flare. Bila tidak memberikan respons dapat digunakan metotreksat, azatioprin, IVIG, siklofosamid, atau plasmaferesis.⁷

Azatioprin

Azatioprin merupakan analog purin sintetis yang terbentuk dari cincin imidazol dan 6-merkaptopurin dengan dagang Imuran® dan Azasan®. Azatioprin dapat diabsorpsi dengan baik di saluran cerna, dengan waktu paruh sekitar lima jam. Metabolisme azatioprin menjadi merkaptopurin dilakukan oleh enzim hipoxantin-guanin fosforibosil-transferase, xantin oksidase, dan tiopurin metiltransferase (TPMT) dan hanya 2% diekskresi melalui urin.^{8,9}

Peran azatioprin dalam sistem imun antara lain mengganggu sintesis DNA, RNA, dan protein; mereduksi jumlah monosit dan neutrofil di sirkulasi dan jaringan; mengganggu sintesis gamaglobulin terutama IgM dan IgG; mengurangi jumlah sel Langerhans pada kulit; serta mengganggu fungsi sel T dan sel B.⁹

Pada PB, azatioprin digunakan sebagai terapi kombinasi dengan kortikosteroid.¹⁻⁵ Efek terapeutik azatioprin terlihat dalam 6-8 minggu.⁹ Dosis azatioprin adalah 1-2,5 mg/kgBB/hari.^{4,5} Penelitian Burton dkk. tahun 1978 membandingkan terapi PB antara prednison saja dengan kombinasi prednison dan azatioprin. Penelitian ini menggunakan azatioprin 2,5 mg/kgBB/hari dan prednison 30-80 mg/hari. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa penambahan azatioprin mengurangi pemakaian dosis prednison hingga 45%.^{4,5}

Guillame dkk. tahun 1993 menggunakan azatioprin 100-150 mg/hari dan prednisolon 1 mg/kgBB/hari, tidak ada perbedaan waktu remisasi antara pasien PB yang mendapat terapi prednisolon saja dengan pasien yang mendapat terapi kombinasi prednisolon dan azatioprin.^{4,5}

Penelitian Beissert dkk. tahun 2007 juga menunjukkan efektivitas azatioprin sebagai kombinasi kortikosteroid dalam penatalaksanaan PB. Penelitian ini menggunakan azatioprin 2 mg/kgBB/hari dan metilprednisolon 0,5 mg/kgBB/hari. Dosis awal dipertahankan hingga pembentukan lepuh berhenti, krusta dan erosi menghilang, serta reepitelisasi mulai terjadi. Dosis kortikosteroid dikurangi 10 mg tiap 2 minggu hingga mencapai dosis 20 mg/hari selanjutnya dikurangi 5 mg tiap 2 minggu hingga mencapai dosis 10 mg/hari. Dosis kortikosteroid kemudian dikurangi 2,5 mg tiap 2 minggu hingga mencapai dosis nol. Bila pemberian kortikosteroid telah dihentikan, azatioprin tetap diberikan sebagai monoterapi dengan dosis inisial hingga 4 minggu. Dosis azatioprin diturunkan 0,5 mg/kgBB setiap 4 minggu hingga mencapai dosis 100 mg/hari. Dosis kemudian diturunkan 25 mg setiap 4 minggu hingga mencapai dosis nol.¹⁰

Kehamilan, hipersensitif terhadap azatioprin, serta infeksi aktif merupakan kontraindikasi pemberian azatioprin. Pemberian azatioprin tidak boleh dikombinasi dengan allopurinol karena dapat menghambat metabolisme azatioprin menjadi metabolit yang tidak aktif.⁸

Efek samping azatioprin meliputi keganasan seperti karsinoma sel basal, gangguan hematologik seperti mielosupresi, menimbulkan infeksi virus HSV, teratogenik,

sindrom hipersensitivitas, gangguan gastrointestinal, serta gangguan hati.⁸

Mikofenolat Mofetil

Mikofenolat mofetil merupakan turunan semisintetik asam mikofenolat yang diisolasi dari jamur *Penicillium stoloniferum*. Mikofenolat mofetil mencapai konsentrasi tertinggi dalam 60-90 menit setelah konsumsi oral. Sekitar 87% obat ini diekskresi melalui ginjal, 6% melalui feses, dan sisanya mengalami resirkulasi enterohepatik. Mikofenolat mofetil dijual dengan nama dagang CellCept®.¹¹

Peran mikofenolat mofetil antara lain menghambat *inosine monophosphate dehydrogenase* (enzim yang berfungsi dalam sintesis purin), sehingga mengganggu sintesis DNA, RNA, dan protein terganggu. Mikofenolat mofetil secara selektif menghambat proliferasi limfosit dan pembentukan antibodi. Mikofenolat mofetil juga berperan menghambat leukosit menuju tempat inflamasi; serta merusak presentasi antigen.¹¹

Pada PB, mikofenolat mofetil digunakan sebagai terapi kombinasi dengan kortikosteroid dan monoterapi.¹⁻⁵ Efek terapeutik mikofenolat mofetil terlihat dalam 6-8 minggu. Dosis mikofenolat mofetil adalah 1-2 g/hari.^{4,5}

Penelitian Beissert dkk. tahun 2007 membuktikan efektivitas penggunaan kombinasi mikofenolat mofetil dengan kortikosteroid dalam penatalaksanaan PB. Penelitian ini menggunakan mikofenolat mofetil 2 g/hari dan metilprednisolon 0,5 mg/kgBB/hari. Dosis awal dipertahankan hingga pembentukan lepuh berhenti, krusta dan erosi menghilang, serta mulai terjadi reepitelisasi. Dosis kortikosteroid dikurangi 10 mg tiap 2 minggu hingga mencapai dosis 20 mg/hari, kemudian dikurangi 5 mg tiap 2 minggu hingga mencapai dosis 10 mg/hari, selanjutnya dikurangi 2,5 mg tiap 2 minggu hingga mencapai dosis nol. Bila pemberian kortikosteroid telah dihentikan, mikofenolat mofetil tetap diberikan sebagai monoterapi dengan dosis inisial hingga 4 minggu. Dosis mikofenolat mofetil diturunkan 500 mg setiap 4 minggu hingga mencapai dosis 1000 mg/hari, kemudian diturunkan 250 mg setiap 4 minggu hingga mencapai dosis nol. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa tidak ada perbedaan efikasi antara mikofenolat mofetil dan azatioprin dalam terapi PB.¹⁰

Mikofenolat mofetil umumnya ditoleransi dengan baik serta tidak toksik terhadap hati dan ginjal.^{10,11} Efek samping mikofenolat mofetil meliputi gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, gangguan urogenital seperti disuria, gangguan frekuensi berkemih, serta gangguan neurologik seperti tinitus dan insomnia.⁸

Kontraindikasi absolut pemberian mikofenolat mofetil adalah hipersensitif terhadap mikofenolat mofetil, sedangkan kontraindikasi relatif antara lain wanita hamil dan menyusui serta ulkus peptikum.⁸

Metotreksat

Metotreksat merupakan analog asam folat yang berperan mencegah inflamasi. Metotreksat diabsorpsi cepat di saluran cerna dan mencapai konsentrasi tertinggi dalam satu jam setelah konsumsi oral. Distribusi metotreksat hampir ke seluruh tubuh namun tidak dapat menembus sawar otak. Metotreksat memiliki nama dagang Trexall[®] dan Rheumatrex[®].⁸

Metotreksat menghambat enzim tertentu misalnya *aminoimidocarboxyamido-ribonucleotide transformylase*, sehingga mediator anti inflamasi meningkat. Metotreksat menghambat enzim *methionine synthetase* yang menyebabkan produksi mediator proinflamasi *S-adenyl methionine* berkurang. Metotreksat juga berperan dalam menghambat *dihydrofolate reductase*, sebuah enzim yang berperan dalam reaksi katalisis pada sintesis DNA, sehingga sintesis DNA dan RNA terganggu menyebabkan fungsi limfosit menurun dan terjadi immunosupresi.^{12,13}

Metotreksat pertama kali digunakan sebagai terapi PB sejak empat dekade silam.¹³ Metotreksat digunakan sebagai terapi kombinasi dengan kortikosteroid^{4,5} dan monoterapi.^{12,13} Efek terapeutik metotreksat terlihat dalam 1-4 minggu.⁴ Metotreksat diberikan dalam dosis 5-12,5 mg/minggu.^{4,5}

Penelitian prospektif oleh Bara dkk. tahun 2003 menunjukkan hasil yang baik pada pemberian metotreksat untuk pasien PB usia lanjut. Pada penelitian tersebut, dari 16 pasien yang mendapat metotreksat, 14 di antaranya mencapai remisi total. Penelitian ini menggunakan dosis awal metotreksat 10 mg/minggu, bila jumlah lepuh bertambah maka dosis dinaikkan 2,5 mg/minggu. Setelah lepuh berkurang maka dosis diturunkan 2,5 mg setiap 2 bulan.¹²

Efek samping metotreksat antara lain gangguan gastrointestinal, supresi sumsum tulang, serta bersifat hepatotoksik dan nefrotoksik.^{4,8,12,13} Kontraindikasi pemberian metotreksat antara lain hipersensitif terhadap metotreksat, wanita hamil dan menyusui, serta gangguan hati dan ginjal.⁸ Biopsi hati dilakukan bila dosis kumulatif metotreksat mencapai 1,5 g, dan diulangi setiap penambahan dosis kumulatif 1 g.^{12,13}

Siklofosfamid

Siklofosfamid merupakan agen sitotoksik dari golongan alkilasi dengan waktu paruh lima hingga enam jam. Obat ini didistribusi ke seluruh tubuh termasuk ke sistem saraf pusat, dimetabolisme di hati dan hanya 10-20% yang diekskresi melalui urin. *Phosphoramid mustard*, metabolit aktif dari siklofosfamid, dikonversi oleh enzim hati mikrosom P-450, kemudian berikatan dengan DNA sehingga menghambat replikasi DNA. Siklofosfamid berperan dalam supresi sel B dan sel T sehingga dapat menghambat induksi respons imun. Siklofosfamid dijual dengan nama dagang Cytoxan[®] dan Endoxan[®].⁸

Siklofosfamid oral maupun intravena digunakan sebagai terapi kombinasi dengan kortikosteroid. Beberapa

kasus menggunakan dosis siklofosfamid 100 mg/hari.⁵ Efek terapeutik muncul 4-6 minggu setelah pengobatan. Terapi denyut siklofosfamid dilaporkan efektif pada PB. Itoh dkk. tahun 1996 melaporkan satu kasus PB yang mendapat terapi denyut siklofosfamid. Pasien ini mengalami remisi dalam enam bulan setelah mendapat siklofosfamid intravena dengan dosis 500-1000 mg/bulan dilanjutkan siklofosfamid dosis 50 mg/hari serta prednison dosis 30 mg/hari. Bila lepuh tidak timbul lagi maka pemberian terapi denyut siklofosfamid dihentikan, dilanjutkan dengan siklofosfamid dosis 50 mg/hari dan prednison 30 mg/hari.¹⁴

Efek samping siklofosfamid meliputi keganasan seperti karsinoma kandung kemih, gangguan hematologik, gangguan urogenital, gangguan dermatologik, gangguan gastrointestinal serta gangguan reproduksi seperti amenore dan azoospermia.⁸ Kontraindikasi absolut pemberian siklofosfamid adalah pasien yang hipersensitif, wanita hamil dan menyusui, serta depresi sumsum tulang. Kontraindikasi relatif antara lain pasien dengan gangguan hati dan ginjal.⁸

Siklosporin

Siklosporin merupakan polipeptida siklik hasil ekstraksi jamur *Tolypocladium inflatum gams*. Siklosporin dimetabolisme oleh enzim hati sitokrom P450 dan diekskresi melalui empedu dan feses. Siklosporin memiliki nama dagang Sandimmune[®].⁸

Siklosporin menghambat transduksi sinyal limfosit T sehingga ekspresi limfokin terutama interleukin-2 dan interferon- γ berkurang, menyebabkan aktivasi sel T, makrofag, monosit, dan keratinosit terhambat.⁸

Siklosporin digunakan sebagai terapi kombinasi kortikosteroid dengan dosis 3-8 mg/kgBB/hari. Pemakaian siklosporin pada PB terbatas pada sedikit laporan kasus dengan hasil yang meragukan.⁴

Efek samping siklosporin meliputi gangguan ginjal, hipertensi, tremor, parestesi, hipertrikosis, serta gangguan gastrointestinal.⁸ Kontraindikasi absolut penggunaan siklosporin antara lain gangguan ginjal, hipertensi, dan hipersensitif terhadap siklosporin. Kontraindikasi relatif antara lain wanita hamil dan menyusui.⁸

Klorambusil

Klorambusil merupakan bahan alkilasi yang menghambat sintesis DNA dan bersifat sitotoksik. Klorambusil cepat diabsorpsi di saluran cerna, dimetabolisme di hati membentuk komponen aktif berupa *phenylacetic acid mustard*. *Phenylacetic acid mustard* dimetabolisme menjadi produk inaktif yang kemudian diekskresi melalui urin dan feses. Klorambusil memiliki nama dagang Leukeran[®].⁸

Klorambusil digunakan bersama dengan kortikosteroid dalam penatalaksanaan PB. Pada satu penelitian, 26 pasien PB mendapat terapi prednisolon 40-60 mg/hari dan klorambusil 0,1-0,15 mg/kgBB/hari. Setelah dua minggu dosis kedua obat diturunkan dengan dosis pemeliharaan

klorambusil 2 mg/hari. Hasil penelitian ini menunjukkan rerata durasi pengobatan dan rerata kebutuhan kortikosteroid lebih rendah dibandingkan dengan penelitian lain yang menggunakan kombinasi kortikosteroid dan azatioprin.⁵

Efek samping klorambusil meliputi keganasan, gangguan hematologik, erupsi morbiliformis, gangguan gastrointestinal, gangguan reproduksi serta gangguan neurologik. Kontraindikasi absolut pemberian klorambusil antara lain kehamilan, wanita menyusui, dan hipersensitif terhadap klorambusil. Kontraindikasi relatif meliputi infeksi dan gangguan hati.⁸

Takrolimus

Takrolimus atau FK-506 merupakan obat immunosupresif yang menghambat aktivasi limfosit T melalui penghambatan kerja kalsineurin. Takrolimus terdapat dalam bentuk sediaan oral, intravena, dan topikal.⁷ Pada PB yang digunakan adalah takrolimus topikal.^{4,15} Absorpsi takrolimus topikal hanya terjadi pada kulit yang mengalami inflamasi dan hanya sedikit terabsorpsi pada kulit sehat. Takrolimus topikal memiliki nama dagang Protopic® 0,1%.^{7,15}

Takrolimus digunakan sebagai terapi kombinasi kortikosteroid atau immunosupresif lain.⁴ Chu dkk. tahun 2003 melaporkan dua kasus PB yang mendapat terapi takrolimus topikal, kombinasi dengan prednison 60 mg/hari. Laporan kasus ini menunjukkan bahwa penggunaan takrolimus topikal efektif dalam mengurangi lesi urtikaria dan lepuh pada PB. Salep takrolimus 0,1% dipakai dua kali sehari pada lesi urtikaria dan lepuh baru. Efek terapeutik tampak setelah dua minggu.¹⁵

Efek samping takrolimus berupa rasa perih seperti tersengat atau terbakar pada tempat pengolesan. Kontraindikasi pemberian takrolimus topikal adalah pasien yang hipersensitif terhadap bahan aktif takrolimus maupun terhadap vehikulum.⁸

Dapson

Dapson atau *diamino-diphenyl-sulfone* merupakan golongan sulfonamid, berfungsi sebagai antimikroba dan antiinflamasi. Dapson berfungsi menekan migrasi neutrofil; menghambat pelepasan enzim protease; menghambat toksisitas leukosit; mengurangi pelepasan prostaglandin dan leukotrien; serta menghambat pelepasan interleukin-8 dari keratinosit sehingga menghambat proses inflamasi.¹⁶

Sulfonamid lain, yaitu sulfapiridin menjadi alternatif menggantikan dapson pada penatalaksanaan PB. Dapson dan sulfapiridin digunakan sebagai monoterapi atau terapi kombinasi kortikosteroid dalam penatalaksanaan PB. Beberapa penelitian retrospektif pasien PB yang diterapi dengan dapson dosis 50-200 mg/hari atau sulfapiridin dosis 4x500 mg, menunjukkan perbaikan klinis terjadi setelah 2-12 minggu.^{4,5,16}

Efek samping dapson meliputi gangguan hematologik seperti anemia hemolitik, agranulositosis, sindrom hiper-

sensitivitas dapson, erupsi morbiliformis, gangguan gastrointestinal, serta gangguan neurologik dan psikiatrik. Efek samping sulfapiridin menyerupai efek samping dapson namun lebih ringan antara lain reaksi hipersensitif, gangguan gastrointestinal, sakit kepala serta bersifat hepatotoksik.⁸

Kontraindikasi absolut dapson antara lain hipersensitivitas terhadap dapson dan agranulositosis. Kontraindikasi relatif antara lain penyakit kardioripulmonal serta gangguan hati dan ginjal.⁸

Tetrasiklin

Tetrasiklin bersifat bakteriostatik dan antiinflamasi dengan menghambat sintesis protein dan DNA. Tetrasiklin berfungsi meningkatkan kohesi epidermis pada BMZ serta menghambat kemosistaksis dan sekresi eosinofil dan neutrofil yang banyak terdapat pada lepuh subepidermis PB.^{4,17}

Tetrasiklin diberikan dengan dosis 1,5-2 g/hari terbagi dalam tiga hingga empat dosis. Pada PB, tetrasiklin dikombinasi dengan nikotinamid. Pada penelitian Fiveson dkk. tahun 1994, tetrasiklin 2 g/hari dan nikotinamid 2 g/hari dibandingkan dengan prednison 40-80 mg/hari. Tidak ada perbedaan respons antara kedua kelompok tersebut. Namun efek samping terjadi lebih sedikit pada kelompok yang mendapat terapi tetrasiklin dan nikotinamid. Efek terapeutik terjadi setelah 1-4 minggu.⁴

Goon dkk. tahun 2000 menggunakan kombinasi tetrasiklin 1,5-2 g/hari dan nikotinamid 1,5-2 g/hari dalam penatalaksanaan PB. Pada penelitian tersebut, dosis inisial dipertahankan hingga lepuh baru tidak timbul sampai 4 minggu, kemudian dosis tetrasiklin diturunkan 500 mg setiap bulan. Lesi tampak berkurang setelah 6 minggu pengobatan.¹⁷

Efek samping tetrasiklin antara lain gangguan gastrointestinal berupa mual dan nyeri ulu hati, tinitus, hiperpigmentasi serta sakit kepala. Tetrasiklin tidak boleh diberikan pada pasien dengan gangguan ginjal dan anak berusia di bawah 12 tahun.⁸

Pasien yang tidak toleran terhadap tetrasiklin dapat diberikan doksisisiklin.^{17,18} Schmidt dkk. tahun 2000, membandingkan terapi antara doksisisiklin 200 mg/hari dan nikotinamid 1,2 g/hari dengan dapson dan prednisolon. Doksisisiklin 200 mg/hari diberikan sampai empat minggu setelah lepuh baru tidak timbul, kemudian dosis diturunkan menjadi 100 mg/hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa setelah 4 minggu kedua kelompok bebas lepuh.¹⁸

Doksisisiklin dapat meningkatkan fotosensitivitas. Pemberian doksisisiklin dihindari pada pasien dengan gangguan hepar.¹⁸

Golongan tetrasiklin lain sebagai terapi adjuvan PB adalah minosiklin. Minosiklin berperan dalam menghambat penarikan neutrofil dan eosinofil; menghambat produksi kolagenase dan protease; serta menghambat pembentukan antibodi. Minosiklin digunakan dalam kombinasi dengan nikotinamid.^{4,5,19} Minosiklin diberikan dengan dosis 100-200 mg/hari.¹⁹

Pemberian minosiklin dihindari pada pasien gangguan hepar. Efek samping minosiklin antara lain hiperpigmentasi, pneumonia, dan eosinofilia, serta minosiklin dapat menjadi pencetus lupus eritematosus sistemik.¹⁹

Eritromisin

Eritromisin sebagai antibakteri kompleks makrolid dan antiinflamasi berperan menghambat diferensiasi monosit dan limfosit serta pelepasan sitokin dari monosit.²⁰

Pada PB, eritromisin diberikan dengan dosis 1,5-2 g/hari dikombinasi dengan nikotinamid.^{4,20} Florez dkk. tahun 2000 melakukan penelitian terhadap lima pasien PB yang mendapat terapi eritromisin 3x500 mg/hari dan nikotinamid 3x400 mg/hari. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa 4 dari 5 pasien bebas lepuh dalam 8 minggu.²⁰ Pemberian eritromisin harus dihindari pada pasien dengan gangguan hepar. Eritromisin dapat mempengaruhi metabolisme obat lain yaitu karbamazepin, fenitoin, heksobarbital, teofilin, dan warfarin. Efek samping eritromisin antara lain gangguan gastrointestinal yaitu mual, muntah, nyeri ulu hati, serta diare.^{7,20}

Nikotinamid

Nikotinamid (niacinamid, vitamin B3) merupakan nutrisi esensial sebagai koenzim nikotinamid-adenosin-dinukleotid (NAD) dan nikotinamid-adenin-dinukleotid fosfat (NADP) berperan dalam katalisis reaksi reduksi-oksidas. Nikotinamid mencegah degranulasi sel mast dengan mengurangi produksi anafilatoksin dan mediator lain. Nikotinamid berperan sebagai antagonis reseptor histamin, regulator transformasi limfosit, serta menghambat kemotaksis dan sekresi neutrofil dan eosinofil. Nikotinamid pada PB digunakan sebagai kombinasi dengan antibakteri lain yaitu tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin, atau eritromisin.¹⁷⁻²⁰

Dosis nikotinamid digunakan dengan dosis 500-2500 mg/hari.^{4,17-20} Efek samping nikotinamid antara lain mual, rasa terbakar di ulu hati, sakit kepala, dan gangguan nilai gula darah. Dosis tinggi nikotinamid (lebih dari 300 g/hari) bersifat hepatotoksik.⁸

Imunoglobulin Intravena

Imunoglobulin intravena merupakan purifikasi IgG dari plasma manusia yang berasal lebih dari 1000 donor darah.⁸ Imunoglobulin intravena berfungsi menekan produksi antibodi dengan cara IgG mengikat fragmen Fc pada reseptor permukaan sel limfosit B, sehingga menurunkan produksi autoantibodi patogen. Imunoglobulin intravena mampu mengikat faktor komplemen C3b dan C4b sehingga menghambat kerusakan sel akibat komplemen, meningkatkan produksi antagonis sitokin, serta menetralkan autoantibodi sirkulasi oleh antibodi imunoglobulin intravena (IVIg).^{8,21}

Pada PB, imunoglobulin intravena digunakan sebagai kombinasi dengan kortikosteroid dan obat immunosupresif

lain. Imunoglobulin intravena diberikan dengan dosis 0,5-2 g/kgBB/hari, dosis terbagi dalam 3-5 hari berturut-turut, setiap 2-4 minggu.^{4,21} Efek samping imunoglobulin intravena antara lain kemerahan, sakit kepala, mual, mialgia, perubahan tekanan darah, dan takikardi. Imunoglobulin intravena dapat menjadi pilihan terapi pada PB yang resisten terhadap terapi lain, namun membutuhkan biaya mahal.²¹

Plasmaferesis

Plasmaferesis merupakan prosedur terapi yang memisahkan plasma darah dengan komponen darah lain dan mengganti plasma darah dengan *fresh frozen plasma* yaitu cairan koloid misalnya albumin atau kombinasi cairan koloid dan kristaloid. Plasmaferesis menghambat mediator inflamasi dalam proses proteolisis di lapisan lamina dan menekan antibodi anti-BMZ sehingga menghambat pembentukan lepuh.²²

Plasmaferesis merupakan prosedur tambahan terapi kortikosteroid pada PB. Penelitian Roujeau dkk. tahun 1984 menunjukkan perbaikan klinis PB pada 13 dari 22 pasien yang mendapat terapi prednisolon 0,3 mg/kgBB/hari dengan plasmaferesis. Penelitian Guillame dkk. tahun 1993 menunjukkan tidak ada perbedaan waktu remisi dan efek samping antara kelompok yang mendapat terapi prednisolon saja dengan kelompok yang mendapat prednisolon dan plasmaferesis.^{4,5}

Plasmaferesis dilakukan sebagai usaha terapi terakhir bila tidak ada respons terhadap terapi lain.²² Efek samping prosedur plasmaferesis antara lain hipotensi, *syncope*, edema paru karena kelebihan cairan, *dyspnea*, serta emboli paru. Prosedur plasmaferesis membutuhkan biaya mahal dan tempat khusus untuk memantau pasien. Plasmaferesis belum dianjurkan dalam penatalaksanaan rutin PB.⁴

KESIMPULAN

Pemfigoid bulosa merupakan penyakit autoimun kronis, ditandai dengan lepuh subepidermis, sering terjadi pada usia lanjut. Terapi pilihan pertama PB adalah kortikosteroid. Terapi ajuvan atau agen *steroid-sparing* diberikan sebagai kombinasi kortikosteroid. Kombinasi tetrasiklin dan nikotinamid atau dapson baik untuk PB ringan hingga sedang. Bila dosis kortikosteroid sulit untuk dikurangi karena tidak dapat mengontrol PB maka dapat dipertimbangkan pemberian azatioprin dan metotreksat. Mikofenolat mofetil lebih efektif dibandingkan dengan immunosupresif lain karena lebih sedikit efek samping. Pemakaian siklofosfamid, siklosporin, klorambusil, dan takrolimus terbatas pada sedikit penelitian. Imunoglobulin intravena dan plasmaferesis dipertimbangkan bila resisten terhadap terapi lain. Tujuan penatalaksanaan PB adalah penyembuhan lesi kulit dan mukosa serta menekan rasa gatal sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Pilihan terbaik adalah terapi yang dapat menekan gejala dengan efek samping obat minimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stanley John R. Bullous pemphigoid. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, penyunting. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Volume One. Edisi ke-7. New York: McGraw-Hill Companies; 2008. h. 475-80
2. Wojnarowska F, Venning VA. Immunobullous diseases. Dalam: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, penyunting. Rook's textbook of dermatology. Volume Two. Edisi ke-8. Massachusetts: Blackwell Science Ltd; 2010. h. 40.26-35
3. Zenzo GD, Laffitte E, Zambruno G, Borradori L. Bullous pemphigoid: clinical features, diagnostic markers, and immunopathogenic mechanisms. Dalam: Hertl M, editor. Autoimmune diseases of the skin. Edisi ke-3. New York: Springer Wien; 2011. h. 65-95
4. Kirtschig G, Khumalo NP. Management of bullous pemphigoid: recommendations for immunomodulatory treatments. *Am J Clin Dermatol*. 2004; 5: 319-26
5. Wojnarowska F, Kirtschig G, Highet AS, Venning VA, Khumalo NP. Guidelines for the management of bullous pemphigoid. *Br J Dermatol*. 2002; 147: 214-21
6. Joly P, Roujeau JC, Benichou J, Picard C, Dreno B, Delaporte E. A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. *N Engl J Med*. 2002; 346: 321-7
7. Mutasim DF. Therapy of autoimmune bullous disease. *Therapeut Clin Risk Manag*. 2007; 3: 29-40
8. Wolverson SE. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*. Edisi ke-2. Indianapolis: Saunders Elsevier; 2007. h. 163-239
9. Patel AA, Swerlick RA, McCall CO. Azathioprine in dermatology: the past, the present, and the future. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55: 369-89
10. Beissert S, Werfel T, Frieling U. A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of bullous pemphigoid. *Arch Dermatol*. 2007; 143: 1536-42
11. Mydlarski PR. Mycophenolate mofetil: a dermatologic perspective. *Skin Therapy Letter*. 2005; 10: 1-6
12. Bara C, Maillard H. Methotrexate for bullous pemphigoid: preliminary study. *Arch Dermatol*. 2003; 139: 1506-7
13. Kjellman P, Eriksson H, Berg P. A retrospective analysis of patients with bullous pemphigoid treated with methotrexate. *Arch Dermatol*. 2008; 144: 612-6
14. Itoh T, Hosokawa H, Shirai Y, Horio T. Successful treatment of bullous pemphigoid with pulsed intravenous cyclophosphamide. *Br J Dermatol*. 1996; 134: 931-2
15. Chu J, Bradley M, Marinkovich MP. Topical tacrolimus is a useful adjunctive therapy for bullous pemphigoid. *Arch Dermatol*. 2003; 139: 813-4
16. Gurcan HM, Ahmed AR. Efficacy of dapsone in the treatment of pemphigus and pemphigoid. *Am J Clin Dermatol*. 2009; 10: 383-96
17. Goon AT, Tan SH, Khoo LS, Tan T. Tetracycline and nicotinamide for the treatment of bullous pemphigoid: our experience in singapore. *Singapore Med J*. 2000; 41: 327-30
18. Schmidt E, Obe K, Brocker EB, Zillikens D. Serum levels of autoantibodies to BP180 correlate with disease activity in patients with bullous pemphigoid. *Arch Dermatol*. 2000; 136: 174-8
19. Loo WJ, Kirtschig G, Wojnarowska F. Minocycline as a therapeutic option in bullous pemphigoid. *Clin Exp Dermatol*. 2001; 26: 376-9
20. Florez A, Aguilar DS, Toribio J. Treatment of generalized bullous pemphigoid with erythromycin and nicotinamide. *J Dermatol Treat*. 2000; 11: 29-32
21. Czernik A, Bystryń JC. Improvement of intravenous immunoglobulin therapy for bullous pemphigoid by adding immunosuppressive agents. *Arch Dermatol*. 2008; 144(5): 658-61
22. Egan CA, Meadows KP, Zone JJ. Plasmapheresis as a steroid saving procedure in bullous pemphigoid. *Int J Dermatol*. 2000; 39: 230-5