

Dermatitis Seboroik pada HIV/AIDS

(*Seborrheic Dermatitis in HIV/AIDS*)

Lunni Gayatri, Jusuf Barakbah

Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo
Surabaya

ABSTRAK

Latar belakang: Dermatitis Seboroik (DS) adalah penyakit *chronic papulosquamous dermatoses* yang dapat dengan mudah didiagnosis, namun beberapa diantaranya dapat memberikan gambaran klinis mirip dengan kelainan kulit lainnya terutama pada penderita imunokompromais. DS menempati urutan kedua dari penyakit kulit tersering, sebagai contoh pada penderita HIV/AIDS. **Tujuan:** Memberikan pengetahuan tentang DS yang lebih berat pada HIV/AIDS. **Telaah Kepustakaan:** *Malassezia furfur* tumbuh banyak pada kulit penderita HIV/AIDS. Jamur ini akan meningkatkan hasil metabolit dari sebum, sehingga memberikan gambaran klinis berupa skuama berwarna kuning berminyak dan berkrusta di atas kulit eritematus, diikuti rasa gatal. Penatalaksanaan DS bertujuan untuk mengurangi sisik dan krusta, menghambat kolonisasi jamur, mencegah infeksi sekunder, juga mengurangi eritema dan gatal. **Kesimpulan:** Manifestasi klinis DS pada penderita HIV/AIDS lebih berat dan sering refrakter dan rekalsitrasi dalam penatalaksanaan dan terapi.

Kata kunci: dermatitis seboroik, *Malassezia furfur*, HIV/AIDS

ABSTRACT

Background: Seborrheic Dermatitis (SD) is a chronic papulosquamous dermatoses which is easy to diagnosed, but in some cases may varies in clinical manifestation resembling other skin diseases especially in immunocompromised patient. SD is second most prominent in the skin diseases, for example among HIV/AIDS patients. **Purpose:** To give information about SD which more severe in HIV/AIDS. **Review:** *Malassezia furfur* grows prominently in the skin of HIV/AIDS's patient. This fungi increase the product of metabolites from the sebum, making the clinical features are yellowish oily scale, crusted based on erythematous skin, accompanied with pruritus. The goal of treatment is to diminish scale and crust, inhibit fungi colonization, prevent the secondary infection, and diminish erythema and pruritic. **Conclusion:** Clinical manifestation of SD in HIV/AIDS patients is more severe and often refractors and recalcitrants in the management and treatment.

Keywords: seborrheic dermatitis, *Malassezia furfur*, HIV/AIDS

Alamat korespondensi: Lunni Gayatri, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: (031) 5501609, e-mail: lunnigayatri@gmail.com

PENDAHULUAN

Dermatitis Seboroik (DS) adalah penyakit kulit dengan peradangan superfisial kronis yang mengalami remisi dan eksaserbasi dengan area seboroik sebagai tempat predileksi. DS termasuk penyakit golongan *chronic papulosquamous dermatosis* yang sebenarnya mudah didiagnosis. DS adalah salah satu manifestasi kulit yang sering muncul pada penderita HIV/AIDS.¹

Gejala klinis DS berupa radang kulit yang kronis, kemerahan, batas relatif tegas, tertutup skuama berminyak, distribusi pada bagian tubuh

yang banyak mengandung kelenjar sebacea misalnya *scalp*, muka, punggung bagian atas. Manifestasi DS pada penderita HIV paling banyak ditemukan pada stadium 2 berdasarkan *WHO Disease Staging System for HIV Infection and Disease in Adults and Adolescents* (2005).² Terdapat beberapa penyakit kulit tersering yang disebutkan dalam studi prospektif jangka panjang (1982-2000) oleh *Department of Dermatology and Venereology, University Hospital, Frankfurt – Germany* pada 2149 penderita terinfeksi HIV. Dermatitis seboroik (DS) pada urutan kedua terdapat pada 619 penderita (28%), dan urutan pertama yaitu kandidiasis oris 636 penderita (30%).³

Pengarang Utama 2 SKP. Pengarang Pembantu 1 SKP
(SK PB IDI No. 318/PB/A.7/06/1990)

Walaupun banyak faktor diduga sebagai penyebab DS, namun hanya didapatkan 3 faktor utama yaitu sekresi glandula sebacea (*seborrhea*), keberadaan mikroba jamur *Malassezia* (efek mikrobial) dan kerentanan individu.⁴ Banyak peneliti mendukung peran jamur *Malassezia* sebagai penyebab DS. Dijelaskan bahwa penurunan daya tahan tubuh yang terjadi pada infeksi HIV akan merubah reaksi kulit terhadap infeksi jamur tersebut. Terbukti dari beberapa obat antijamur baik topikal maupun sistemik dapat memberikan kesembuhan.⁵ Penatalaksanaan umum DS dengan agen antijamur dan kortikosteroid topikal.³ Penderita HIV-AIDS yang diterapi dengan antiretroviral lebih jarang menderita DS.⁶

Tujuan pembuatan makalah adalah memberikan informasi mengenai DS yang lebih berat pada penderita HIV/AIDS. Dengan demikian maka dapat dijadikan dasar dalam penatalaksanaan dan penentuan prognosis serta edukasi yang benar mengingat perjalanan penyakit ini yang sering mengalami kekambuhan apabila terapinya dihentikan.

TELAAH KEPUSTAKAAN

Angka prevalensi DS di seluruh dunia pada penderita imunokompeten hanya sebesar 1–3%, beberapa diantaranya didapatkan pada penderita usia muda.^{1,7,8} Sementara pada penderita dengan status imunokompromais, seperti pada penderita HIV/AIDS, insidensi penyakit ini lebih besar yaitu sekitar 20–85%.^{8–11} Pada penderita HIV/AIDS, angka prevalensi penderita DS hampir seimbang baik pada anak-anak, wanita maupun pria.⁸

Etiologi dan patogenesis masih belum diketahui dengan jelas. Beberapa faktor diduga menjadi penyebab, antara lain: 1. *Seborrhea*. DS mempunyai korelasi yang kuat antara aktivitas glandula sebacea dan umur penderita. Penyakit ini sering dihubungkan dengan kulit yang tampak berminyak (*seborrhea oleosa*), namun peningkatan produksi sebum tidak selalu didapatkan pada penderita DS.^{1,8} Meskipun *seborrhea* dikatakan sebagai faktor predisposisi, sebenarnya DS bukan diakibatkan karena kelainan kelenjar sebacea.^{1,12} 2. Efek mikrobial. Gupta dan kawan-kawan (2004) menyebutkan bahwa jamur *Malassezia* (yang sebelumnya dikenal sebagai jamur *Pityrosporum*) sebagai mikroorganisme yang berperan dalam patogenesis DS.⁸ *Malassezia* spp. adalah jamur lipofilik yang merupakan komponen flora normal kulit orang dewasa. Gueho dan kawan-kawan memperkenalkan genus *Malassezia* dan menggunakan morfologi,

ultrastruktur, fisiologi, dan biologi molekuler untuk mengklasifikasikannya menjadi 10 spesies, yaitu *Malassezia globosa*, *Malassezia restricta*, *Malassezia obtusa*, *Malassezia slooffiae*, *Malassezia sympodialis*, *Malassezia furfur*, *Malassezia nana*, *Malassezia dermatis*, *Malassezia japonica* dan jamur *non-lipid dependent*, *Malassezia pachydermatis*.¹⁰ *Malassezia* spp membutuhkan sumber lipid eksogen untuk tumbuh pada media kultur dan cenderung muncul di kulit di sekitar usia pubertas, dimana terdapat peningkatan hormon androgen yang menyebabkan peningkatan produksi sebum. Jamur ini membutuhkan lipid untuk memproduksi lipase. Lipase terlibat dalam pelepasan asam arakidonat, yang terlibat dalam proses peradangan kulit.¹³ *Malassezia* spp. membutuhkan lipid untuk hidup, sehingga jamur ini paling sering ditemukan di bagian tubuh yang kulitnya kaya akan lipid, seperti dada, punggung, wajah, dan kulit kepala. Lokasi ini adalah tempat predileksi untuk manifestasi klinis DS.¹⁴ 3. Status imun. Status imunitas rendah baik disebabkan oleh pengobatan atau penyakit seperti HIV dan keganasan dapat memicu DS. Manifestasi DS pada penderita HIV berbeda dalam beberapa hal dari bentuk klasiknya.^{1,8} Parry dan kawan-kawan (1998) meneliti prevalensi DS pada penderita HIV, dan menguatkan dugaan bahwa defisiensi imun memegang peranan pada penyakit ini, di mana angka kejadiannya sebesar 15% pada penderita dengan kadar CD4+ lebih dari 200 sel/ml dan mengalami peningkatan menjadi 58% pada penderita dengan kadar CD4+ kurang dari 200 sel/ml.¹⁵

Patogenesis DS didasari pada beberapa hal yaitu: 1) Aktivitas kelenjar sebacea. Produksi sebum terbesar pada kulit kepala, wajah, dada, dan punggung. Produksinya dikontrol oleh hormon androgen. Pada bayi, kelenjar sebacea teraktivasi oleh hormon androgen dari ibu. Komponen sebum terdiri dari kompleks trigliserid, asam lemak, wax ester, sterol ester, kolesterol, kolesterol ester dan squalene. Saat disekresi, kandungan sebum yang terdiri dari trigliserid dan ester, akan dipecah menjadi digliserida, monogliserida, dan asam lemak bebas, oleh mikroba komensal di kulit dengan bantuan enzim lipase.¹⁶ Pada penderita DS, trigliserid dan kolesterol meningkat, namun squalene dan asam lemak bebas kadarnya menurun dibandingkan orang normal. Asam lemak bebas terbentuk dari trigliserid melalui aktivitas lipase yang yang diproduksi oleh *P. acnes*, dan bakteri ini jumlahnya sedikit pada DS. Hal ini menandakan bahwa terdapat ketidakseimbangan mikrobial dan

penyimpangan komposisi lipid pada permukaan kulit.¹⁶ Pada penderita HIV yang tidak menderita DS terjadi peningkatan squalene. Peningkatan kadar squalene dan trigliserid ini menunjukkan terjadinya peningkatan produksi sebum dan aktivitas kelenjar sebacea. Namun aktivitas lipase dapat terhambat baik oleh virus HIV atau secara tidak langsung dihambat oleh faktor yang berhubungan dengan infeksi HIV.¹⁵ 2) Metabolit yang dihasilkan oleh jamur *Malassezia*. *Malassezia* membutuhkan lipid sebagai "sumber makanan" untuk tumbuh dan berproliferasi. Jamur ini mendegradasi sebum (trigliserid) dengan bantuan enzim lipase menjadi berbagai asam lemak. Namun *Malassezia* hanya mengkonsumsi asam lemak yang sangat spesifik, yaitu *saturated fatty acid* untuk pertumbuhannya, sedangkan *unsaturated fatty acid* ditinggalkan di permukaan kulit.¹⁶ Bentuk metabolit *unsaturated fatty acid* yang paling banyak dijumpai adalah asam oleat, dan metabolit inilah yang diduga berperan pada pembentukan skuama pada DS.¹⁷ 3) Sensitivitas individu terhadap metabolit jamur *Malassezia*. Telah dikemukakan sebelumnya bahwa penyebab terjadinya DS bukanlah disebabkan oleh pertumbuhan berlebihan jamur *Malassezia*, namun karena abnormalitas dari respon *host*. Hal tersebut juga dibuktikan dengan peningkatan insidensi penyakit ini pada penderita imunokompromais. Belum diketahui dengan jelas mengapa faktor imun dapat berpengaruh. Parry dan Sharpe menemukan bahwa DS disebabkan oleh respon inflamasi terhadap toksin atau mediator yang dihasilkan oleh jamur *Malassezia*. Mereka menyimpulkan bahwa DS merupakan suatu respon iritasi terhadap jamur *Malassezia*.¹⁷ Dengan adanya muatan jamur yang tidak jauh berbeda antara individu normal dengan penderita DS, maka diduga penderita DS mungkin mempunyai predisposisi imunologis untuk terjadinya DS, dan penderita imunokompromais menunjukkan respon peradangan yang berlebihan terhadap jamur tersebut. 4) Mekanisme imunologis. Pada penderita HIV diperkirakan terjadi perubahan kadar sitokin yang mengakibatkan DS. Kadar Interferon- α dan *Tumor Necrosis Factor* meningkat pada penyakit infeksi HIV. Sitokin ini mengakibatkan perubahan metabolisme lipid, meningkatkan kadar trigliserid dan kolesterol dalam serum. Perubahan metabolisme lipid tersebut diduga dapat meningkatkan sensitivitas terhadap mediator inflamasi yang dihasilkan oleh *Malassezia*.¹⁷ Pertumbuhan *Malassezia furfur* yang berlebihan akan menimbulkan peradangan, tidak hanya disebabkan oleh produk metabolit jamur tersebut pada epidermis

atau adanya sel-sel jamur pada permukaan kulit. Tetapi mekanisme timbulnya peradangan adalah melalui sel Langerhans dan aktivasi limfosit T oleh *Malassezia* atau produknya. Saat *Malassezia furfur* berikatan dengan serum, maka ikatan tersebut akan mengaktifkan komplemen melalui *direct and alternative pathway*.^{2,8}

Gambaran klinis penyakit ini pada penderita HIV lebih ekstensif, berat, dan biasanya lebih sulit untuk diterapi (gambar 1).¹ Gambarannya berupa skuama berwarna kuning berminyak dan berkrusta di atas kulit eritematus ringan sampai dengan plak yang sangat merah.^{3,18,19} Lesi dikeluhkan gatal oleh penderita.^{3,18} Lesi di wajah dapat terlihat sebagai makula eritema yang terdistribusi seperti gambaran kupu-kupu, sehingga menyerupai *rash* pada Lupus. Pada penderita HIV, juga pernah ditemui lesi papular disertai alopesia *non-scarring* yang lebih berat dan refrakter terhadap terapi regimen DS yang lazim digunakan.^{18,19}

Pemeriksaan histopatologi dari jaringan kulit yang diambil dengan biopsi.^{1,7,18} Gambaran histopatologi antara lesi kulit akibat DS pada penderita HIV seropositif dengan penderita HIV seronegatif ternyata berbeda. Dapat dilihat pada Tabel 1.

Untuk skalp, skuama yang luas disertai inflamasi dapat diterapi dengan melembabkan seluruh bagian kulit kepala menggunakan *fluocinolone acetone* 0.01% dalam minyak, ditutup dengan penutup kepala plastik semalaman, lalu dicuci keesokan harinya. Pengobatan ini dilakukan setiap malam sampai inflamasi membaik, lalu pemakaiannya dijangkan sampai satu atau tiga kali seminggu.¹⁸ Daerah lesi pada wajah diterapi



Gambar 1. Lesi DS di wajah dan dada pada penderita HIV/AIDS.¹

Tabel 1. Perbedaan gambaran histopatologi DS pada penderita dengan HIV seropositif dan HIV seronegatif.¹

DS dengan Infeksi HIV	DS Klasik
<p>Epidermis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parakeratosis luas • Banyak keratinosit nekrotik • Spare Spongiosis • <i>Focal interface obliteration</i> dengan kelompok-kelompok limfosit <p>Dermis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Banyak pembuluh darah berdinding tebal • Plasma sel meningkat • Focal leucocytoclasia 	<p>Epidermis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parakeratosis terbatas • Keratinosit nekrotik jarang • Spongiosis menonjol • Interface obliteration (-) <p>Dermis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pembuluh darah berdinding tipis • Plasma sel sedikit • Leucocytoclastic (-)

dengan krim hidrokortison 1% satu sampai dua kali sehari sehingga eritema pada kulit dan rasa gatal berkurang.¹⁸ *Seborrhea* pada badan dapat diterapi dengan mandi menggunakan shampo atau sabun yang mengandung *zinc* atau *coal tar*. Sebagai tambahan dengan ketokonazole topikal 2% atau kortikosteroid topikal baik dalam bentuk krim, lotion, atau solution yang dipakai satu sampai dua kali per hari.

Walaupun ada pendapat yang tidak menyetujui pemberian antijamur sistemik, perlu dipikirkan indikasinya untuk kasus DS yang sangat berat atau luas seperti pada penderita HIV/AIDS. Pada penderita HIV/AIDS, di mana lesi DS sangat luas maka dapat diberi terapi ketokonazole oral, 200–400 mg sehari selama 2 minggu atau itrakonazole 200 mg perhari selama 7 hari atau terbinafin 250 mg/hari.

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Langtry dan kawan-kawan (1997), terbukti bahwa sediaan *lithium succinate* dalam bentuk ointment (600 mmol/l) efektif terhadap DS. Cara kerjanya sampai saat ini belum diketahui dengan jelas, namun dipercaya memiliki efek menghambat pertumbuhan *Pityrosporum* dengan menghambat pelepasan asam lemak bebas dari fosfolipid, sehingga substrat makanan bagi *Pityrosporum* tidak tersedia. *Lithium succinate* juga dapat mengatasi jamur dengan efeknya sebagai "booster" bagi respon imun lokal terhadap infeksi. Pemakaian preparat ini dua kali sehari tampaknya memberi efek yang lebih panjang setelah terapi dihentikan, sehingga gejala klinis DS tidak muncul setelah terapi dihentikan.²⁰

Itrakonazole mempunyai afinitas tinggi pada jaringan keratin, seperti kulit, rambut dan kuku, bisa menetap selama 2–4 minggu dan menimbulkan efek *therapeutic reservoir*. Terbinafin termasuk dalam golongan *allylamine* yang bersifat spektrum luas

terhadap dermatofit, *molds*, jamur *dimorphic*, dan *yeast*. Bentuk sediaan topikal terbinafin mempunyai efek anti-inflamasi, sedangkan bentuk oral tidak. Obat antijamur memiliki spektrum efek terapi yang luas, termasuk antiinflamasi dan hambatan terhadap sintesis ergosterol sebagai komponen dinding sel jamur yang penting, akibatnya sel jamur akan mati.

Isotretinoin bisa diberikan dalam dosis rendah 0,05-0,10 mg/kgBB setiap hari selama beberapa bulan, khususnya untuk kasus DS yang sukar sembuh.¹

Penggunaan terapi *narrow-band ultraviolet B* merupakan pengobatan yang efektif dan aman untuk kasus DS yang berat, karena *narrow-band UVB* akan diserap oleh *Malassezia furfur* yang bersifat kromofor.

PEMBAHASAN

DS pada penderita HIV lebih luas, berat, dan biasanya lebih sulit untuk diterapi. Pada penderita HIV diperkirakan terjadi perubahan kadar sitokin, yaitu Interferon- α dan *Tumor Necrosis Factor* meningkat pada penyakit infeksi HIV. Sitokin ini mengakibatkan perubahan metabolisme lipid, sehingga meningkatkan kadar trigliserid dan kolesterol dalam serum. Perubahan metabolisme lipid tersebut juga diduga dapat meningkatkan sensitivitas terhadap mediator inflamasi yang dihasilkan oleh *Malassezia*.

Jamur *Malassezia* spp. diduga mempunyai peran penting pada patogenesis DS, berdasarkan penelitian yang menunjukkan adanya isolat jamur pada lesi kulit yang terkena dan respon terapi yang baik terhadap obat anti jamur, seperti ketokonazole dan siklopiroks. Pada penderita DS, kadar trigliserid dan kolesterol tinggi, namun kadar squalene dan asam lemak bebas rendah. Hal ini menandakan bahwa

terdapat ketidakseimbangan dari flora mikrobial dan penyimpangan komposisi lipid pada permukaan kulit.

Walaupun ada pendapat yang tidak menyetujui pemberian antijamur sistemik, perlu dipikirkan indikasinya untuk kasus DS yang sangat berat atau luas seperti pada penderita HIV/AIDS. Mengingat pada manajemen terdahulu, bahwa DS yang berat selalu diterapi dengan kortikosteroid oral. Hal ini sebenarnya merupakan kontraindikasi relatif, karena steroid oral akan lebih menurunkan imunitas pada penderita HIV/AIDS, sehingga pada penderita HIV/AIDS, dengan lesi DS sangat luas dapat diberi terapi ketoconazole oral, itraconazole, atau terbinafin.

KEPUSTAKAAN

1. Plewig G, Jansen T. Seborrheic Dermatitis. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. 7th ed. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 219–25.
2. WHO Disease Staging System for HIV Infection and Disease in Adult and Adolescents. Available from URL: <http://www.wikipedia.com>
3. Scofer HI. HIV-Associated Skin and Mucocutaneous Diseases 2005. Available from URL: <http://www.HIVMedicine.com>
4. Rolz-Cruz G, Kimball AB. Ketoconazole 2% foam for treatment of seborrheic dermatitis. *Expert Rev Dermatol* 2008; 3: 15–21.
5. Ervianti E. Seborrheic dermatitis and dandruff, the usage of ketoconazole. In: *New Perspective of Dermatitis*; 2008. p. 123–40.
6. Babu H. The causes and triggers of the dermatitis of the sebaceous areas. *Suite101.com* 2009.
7. Selden S. Seborrheic Dermatitis. Available from URL: <http://www.emedicine.com/derm/topic>
8. Gupta AK. Seborrheic Dermatitis. *J of Euro Acad of Dermatol and Venereol* 2004; 18: 13–26.
9. Chamberlain NR. AIDS. Available from <http://www.niaid.nih.gov>
10. Nicol, Karyn A. Seborrheic Dermatitis of Scalp; Etiology and Treatment. Available from URL: <http://www.highbeam.com>
11. Prodigy Guidance-Seborrheic Dermatitis. Available from URL: <http://www.prodigy.com>
12. Vidal C. Seborrheic Dermatitis and HIV Infection. Qualitative Analysis of Skin Surface Lipids in Men Seropositive and Seronegative for HIV. *J Acad Dermatol* 1990; 6: 1106–10.
13. Aditya KG, Bluhm R, Cooper EA. Seborrheic dermatitis. *Dermatol Clin* 2003; 21: 401–12.
14. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. 2nd ed. Madrid: Elsevier; 2008.
15. Parry ME. Seborrheic Dermatitis is Not Caused by an Altered Immune Response to *Malassezia* Yeast. *Br J Dermatol* 1998; 138: 254–63.
16. In Ro B, Dawson TL. The Role of Sebaceous Gland Activity and Scalp Microfloral Metabolism in the Etiology of Seborrheic Dermatitis and Dandruff. *J Investing Dermatol Symp Proc* 2005; 10: 194–7.
17. Deangelis. Three Etiologic Facets of Dandruff and Seborrheic Dermatitis: *Malassezia* Fungi, Sebaceous Lipids, and Individual Sensitivity. *J Investing Dermatol Symp Proc* 2005; 10: 295–7.
18. Soeprono FF. Seborrheic-like Dermatitis of Acquired Immunodeficiency Syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 242–8.
19. Grosshans E, Cribier B. Seborrheic Dermatitis. In: Dubertret L, editor. *Psoriasis*. Roma: ISED; 1994. p. 240–6.
20. Langtry JA, Rowland Payne CM, Staughton RC, Stewart JC, Horrobin DF. Topical lithium succinate ointment (Efalith) in the treatment of AIDS-related seborrheic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 1997; 22: 216–9.