
LAPORAN KASUS

Alopesia Sikatrikalis pada *Chronic Discoid Lupus Erythematosus* (CDLE)

(*Alopecia Cicatricial in Chronic Discoid Lupus Erythematosus (CDLE)*)

Nurfithria Ikaputri, Sunarko Martodiharjo

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin,

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo

Surabaya

ABSTRAK

Latar belakang: CDLE merupakan bentuk lupus eritematus yang ditandai lesi pada kulit tanpa manifestasi sistemik. Lesi kulitnya sering menyebabkan sikatriks permanen. **Tujuan:** Mengetahui manifestasi klinis, pemeriksaan dan penatalaksanaan CDLE. **Kasus:** Seorang laki-laki 44 tahun datang dengan keluhan utama rambut rontok dan parut pada kepalanya sejak 7 tahun yang lalu. Awalnya terdapat bercak merah pada kepalanya. Beberapa bercak menjadi hipopigmentasi dan sikatriks tanpa pertumbuhan rambut. Lesi yang sama muncul pada wajah dan leher. Pemeriksaan darah normal. Pemeriksaan sel LE, ANA dan anti ds DNA negatif. Hasil histopatologi dan Imunofluoresen langsung mendukung CDLE. **Penatalaksanaan:** Pasien memiliki hasil yang bagus dengan pemberian klorokuin 100 mg dua kali sehari selama 2 bulan dilanjutkan dengan klorokuin 100 mg sekali sehari. **Kesimpulan:** Diagnosis CDLE berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan laboratorium, histopatologi dan imunohistologi. Pada kasus ini, perbaikan tampak pada lesi kulitnya setelah penggunaan klorokuin tanpa komplikasi retinopati dan deposit kornea.

Kata kunci: CDLE, sikatriks, klorokuin

ABSTRACT

Background: CDLE is a form of lupus erythematosus characterized by chronic skin lesions and an absence of systemic manifestation. The cutaneous lesions usually cause permanent scarring. **Purpose:** To know clinical manifestation, examination and management of CDLE **Case:** A 44- year-old Javanese man came with main complain scar and hair lost on his head since 7 years ago. Firstly there were redness patches on his head. Then some of the patches become hypopigmentation and scar without hair growth on the scar. These lesion also appeared on face and neck. Blood laboratory result was normal. LE cell, ANA test, anti ds DNA were negative. Histopathology result and direct immunofluorescence were support for CDLE. **Case management:** The patient has good result with chloroquine 100 mg twice daily for 2 months continued with chloroquine 100 mg once daily. **Conclusion:** The diagnosis of CDLE based on the clinical manifestation, laboratory result, histopathology examination and immunohistology. In this case, marked improvement occurred in his cutaneous lesions with chloroquine without retinopathy and corneal deposite complication.

Key words: CDLE, scarring, chloroquine

Alamat korespondensi: Nurfithria Ikaputri, 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: nurfithria_dr@yahoo.com

PENDAHULUAN

Chronic Discoid Lupus Erythematosus (CDLE) merupakan bentuk lupus eritematus yang ditandai lesi kronis pada kulit tanpa manifestasi sistemik. Lesi kulit berupa plak kemerahan sampai keunguan yang biasanya menyebabkan sikatriks permanen.^{1,2} Lima persen pasien mengalami lesi berupa DLE

lokal yang kemudian dapat berkembang menjadi Lupus Eritematosus Sistemik (SLE). CDLE banyak terjadi pada pasien berusia antara 20–40 tahun dengan perbandingan wanita:laki-laki = 3:2 atau 3:1.^{1,2,3}

Penyebab dan patogenesis CDLE belum diketahui secara jelas. Patogenesis CDLE berkaitan dengan patogenesis SLE. Terdapat interaksi antara faktor

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

host (kerentanan genetik, hormonal dll) dan faktor lingkungan (radiasi ultraviolet, virus, obat-obatan) yang menyebabkan hilangnya *self tolerance* dan menyebabkan autoimunitas. Hal ini diikuti aktivasi dan ekspansi sistem imun kemudian berakhir dengan kerusakan imunologi pada organ dan gambaran klinis penyakit.¹

Gambaran klinis CDLE diawali dengan makula, papula atau plak merah keunguan, kemudian berkembang menjadi plak eritema berbentuk koin, berbatas tegas, dilapisi skuama yang meluas sampai orifisium folikel rambut yang dilatasi. Lesi DLE biasanya berkembang menjadi eritema dan hiperpigmentasi pada bagian perifer, meninggalkan sikatriks sentral yang atrofi, teleangiektasis dan hipopigmentasi.^{1,2,3}

Lesi CDLE paling banyak terjadi di wajah, kulit kepala, telinga, area V pada leher dan lengan bagian ekstensor. Kulit kepala terlibat pada 60% pasien CDLE. Pernah dilaporkan terjadi alopesia sikatriks yang ireversibel pada CDLE dan daerah yang terlibat sebanyak 12%.^{1,4,6}

Alopesia sikatrikalis pada CDLE paling banyak menyerang wanita dan lebih sering pada dekade kedua sampai keenam. Lesi klasik kulit kepala pada fase awal berupa bercak eritematus, berbatas tegas, infiltratif dengan hiperkeratosis folikular pada tempat tersebut. Selanjutnya lesi berubah menjadi plak datar warna putih gading, sklero-atrofik dan halus.⁵

Kelainan serologis pada CDLE jarang terjadi dan pemeriksaan histologi menunjukkan kerusakan lapisan sel basal dengan vakuolisasi dan ukuran sel basal yang tidak teratur. Tampak juga hiperkeratosis dengan sumbatan folikular pada stratum korneum. Perubahan pada dermis yang tampak adalah infiltrat sel mononuklear yang padat yang utamanya terdiri atas limfosit T CD4 dan makrofag yang dominan di daerah periappendageal dan perivaskular, melanofag dan deposisi musin dermis. Pemeriksaan imunofluoresen langsung pada contoh jaringan juga berguna untuk membuat diagnosis.^{1,7,8,9,10}

Diagnosis CDLE berdasarkan gambaran klinis dimana pada biopsi menunjukkan gambaran patologi yang khas, pemeriksaan laboratorium dan imunohistologi. Saat diagnosis CDLE telah tegak, pasien harus dievaluasi secara lengkap untuk menilai adanya penyakit sistemik yang berhubungan dengan LE.¹²

Sasaran manajemen pasien CDLE adalah memperbaiki penampilan pasien, menangani lesi sebelumnya, dan untuk mencegah timbulnya parut,

atrofi dan dispigmentasi. Terapi menggunakan tabir surya, kortikosteroid topikal atau intralesional, dan agen antimalaria biasanya efektif. Metotreksat, isotretinoin, dapson dan thalidomid juga pernah digunakan sebagai terapi CDLE tetapi harus dipertimbangkan efek samping obat-obat itu.^{1,3,11,12}

LAPORAN KASUS

Seorang pria berusia 44 tahun, bangsa Indonesia, suku Jawa, status menikah, pekerjaan seorang penjual makanan keliling datang ke poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya tanggal 8 Juni 2009 dengan keluhan utama terdapat sikatrik dan kerontokan rambut pada kepalanya sejak 7 tahun yang lalu. Awalnya terdapat bercak merah pada kepalanya yang kemudian melebar. Kemudian beberapa bercak tersebut menjadi hipopigmentasi dan muncul sikatrik tanpa adanya pertumbuhan rambut pada daerah sikatrik tersebut. Bercak merah, hipopigmentasi dan sikatrik atrofi juga muncul di wajah dan leher. Kadang terasa gatal tetapi tidak ada nyeri atau panas badan. Pasien adalah seorang perokok aktif. Tidak terdapat lesi mukosa. Tidak ada riwayat nyeri dan bengkak pada sendi. Tidak ada riwayat penyakit sama pada keluarga. Tidak ada riwayat penggunaan obat seperti hidralazine, isoniazide, klorpromazin, minosiklin, fenitoin, prokainamid, piroksikam, griseofulvin.

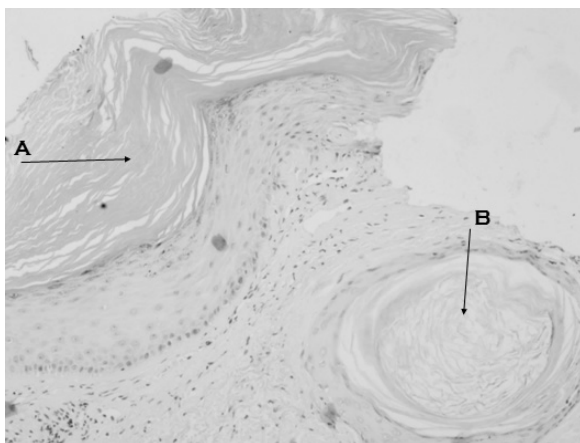
Pemeriksaan fisik didapatkan pasien tampak sakit ringan, gizi baik. Status generalis dalam batas normal. Status dermatologis pada regio skalp didapatkan alopesia sikatrikalis dengan makula eritematus, teleangiektasis, hipopigmentasi bervariasi dengan hiperpigmentasi pada tepinya. Beberapa dari lesi tersebut menjadi sikatriks atrofi tanpa pertumbuhan rambut. Pada regio kepala dan leher didapatkan plak eritematus batas tegas yang kemudian menjadi atrofi, sikatriks dan hipopigmentasi. (Gambar 1A,B,C,D).

Hasil pemeriksaan laboratorium darah dan urin lengkap dalam batas normal. Hasil pemeriksaan liver dan ginjal juga dalam batas normal. Pemeriksaan laboratorium lainnya dilakukan untuk menyingkirkan kemungkinan SLE. Hasil sel LE selama 3 kali pengulangan adalah negatif, tes ANA negatif, antibodi anti ds-DNA juga negatif.

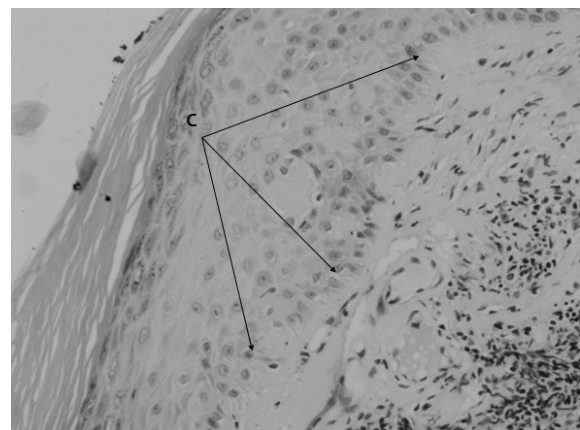
Hasil pemeriksaan histopatologi pada regio skalp ditemukan penipisan epidermis, hilangnya (mendatarinya) *rete ridge*. Terdapat hiperkeratosis, sumbatan folikular dan vakuolisasi lapisan basal. Dermis superfisial menunjukkan infiltrat padat dari sel inflamasi limfosit. Hasil biopsi menunjukkan gambaran CDLE. (Gambar 2 dan 3).



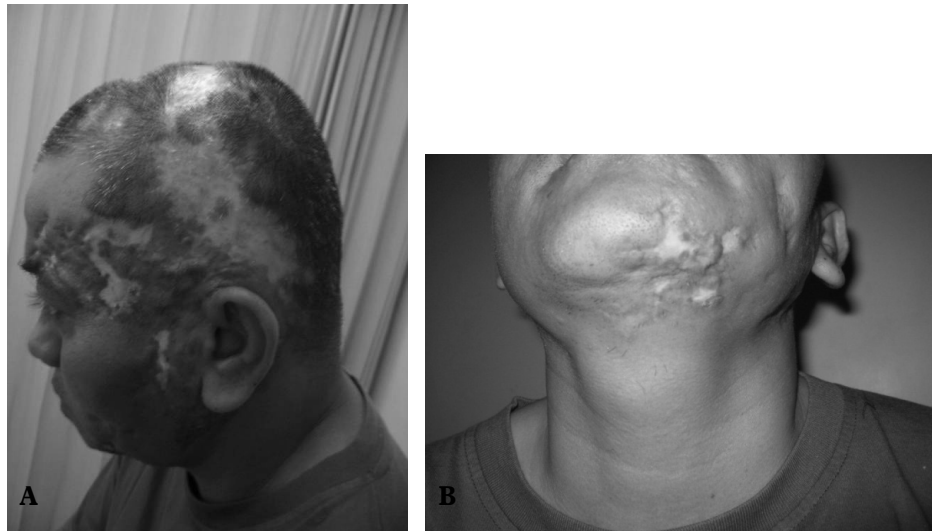
Gambar 1. A,B,C,D. Alopesia sikatrikalis dengan makula eritematus, teleangiectasis, hipopigmentasi bervariasi dengan tepi hiperpigmentasi, beberapa menjadi sikatrik atrofi tanpa pertumbuhan rambut.



Gambar 2. Terdapat hiperkeratosis (A) dan sumbatan folikular (B).



Gambar 3. Terdapat vakuolisasi sel-sel basal (C).



Gambar 4. A. Gambaran klinis regio skalp setelah terapi 4 minggu B. Gambaran klinis regio leher setelah terapi 4 minggu.



Gambar 5. A,B,C. Gambaran klinis regio skalp 8 minggu setelah terapi

Pemeriksaan imunofluoresen langsung dari biopsi kulit menunjukkan deposit IgG (+/-) pada perbatasan epidermis-dermis, membentuk gambaran seperti garis dan hal ini dapat ditemukan pada CDLE.

Penanganan awal pada pasien ini adalah pemberian tabir surya SPF 30 dan menasehati untuk menghindari paparan sinar matahari langsung dengan menggunakan pakaian tertutup, topi lebar dan mulai



Gambar 6. A,B. Gambaran klinis regio skalp 5 bulan setelah terapi.

memberikan klorokuin sehari 2 kali 100 mg setelah konsultasi dengan departemen oftalmologi. Klorokuin diberikan selama 2 bulan, setelah itu dosis diturunkan menjadi 100 mg dalam sehari. Pasien juga kontrol rutin ke poli mata tiap 1 bulan untuk mengevaluasi lapangan pandang dan efek samping obat tersebut.

PEMBAHASAN

Chronic Discoid Lupus Erythematosus (CDLE) merupakan bentuk lupus eritematus yang ditandai lesi kronis pada kulit tanpa manifestasi sistemik. Penyebab dan patogenesis CDLE belum diketahui secara jelas. Faktor yang mempengaruhi progresivitas CDLE adalah genetik, radiasi ultraviolet, paparan merokok, obat-obatan, hormon seks dan virus.¹

Radiasi ultraviolet mungkin merupakan faktor yang berpengaruh pada pasien ini karena pasien ini bekerja sebagai pedagang makanan keliling yang sering kontak dengan sinar matahari. Paparan rokok mempengaruhi progresivitas CDLE. Fakta ini berhubungan dengan amine aromatik lipogenik, yang terkandung dalam asap rokok. Pasien ini adalah perokok aktif, sehingga disarankan untuk berhenti merokok.

Obat-obatan yang menyebabkan CDLE dihubungkan dengan aktivitas fotosensitivitasnya. Obat-obatan ini dapat meningkatkan apoptosis keratinosit, paparan peptida interseluler pada permukaan sel epidermis, dan meningkatkan sitokin proinflamasi seperti TNF- α and IFN- α . Contoh obat-obatan ini adalah hidralazine, isoniazid, klorpromazine, fenitoin, minosiklin, prokainamid,

piroksikam, griseofulvin.^{1,2} Pasien ini tidak memiliki riwayat penggunaan obat-obat fotosensitizer.

Lesi DLE klasik diawali makula, papula atau plak kecil warna merah keunguan kemudian berubah menjadi plak eritematus berbentuk koin (diskoid), berbatas tegas yang dilapisi skuama yang menonjol, yang meluas sampai orifisium folikel rambut yang dilatasi. Lesi DLE berupa eritema dan hiperpigmentasi pada tepi lesi, meninggalkan sikatrik atrofi pada pusat lesi, teleangiectasis dan hipopigmentasi. Lesi CDLE paling banyak terdapat di wajah, kulit kepala, telinga, area V pada leher dan lengan bagian ekstensor. CDLE melibatkan Lesi kulit kepala pada pasien CDLE dilaporkan sebanyak 60%, berupa alopesia sikatrikalis ireversibel yang terjadi karena destruksi folikel dan daerah yang terkena adalah sebesar 12%.^{1,4} Alopesia sikatrikalis utamanya terjadi pada wanita dan sering pada dekade ke dua sampai ke enam. Lebar bercaknya bervariasi mulai 0,5–7 cm dan dapat tunggal atau multipel.⁵ Pada kasus ini lesi CDLE terdapat pada kulit kepala dan menyebabkan alopesia dan juga mengenai daerah wajah dan leher.

Gambaran histologi lesi CDLE menggambarkan kerusakan lapisan sel basal dengan ukuran sel basal yang tidak teratur dan mengalami vakuolisasi. Terdapat hiperkeratosis dan sumbatan folikular pada stratum korneum. Perubahan pada dermis meliputi infiltrat sel mononuklear yang terdiri atas limfosit T CD4 dan makrofag yang dominan pada daerah perivaskular, melanophages dan deposit musin pada dermis.^{1,7,8,9} Gambaran histologi pada kasus ini berupa penipisan epidermis, mendatarinya *rete ridge*, hiperkeratosis, sumbatan folikular dan lapisan basal yang mengalami

vakuolisasi. Pada dermis didapatkan infiltrat sel limfosit perivaskuler. Gambaran histologi di atas disimpulkan sebagai CDLE.

Bisa didapatkan antibodi antinuklear (ANA) dengan titer rendah pada 30–40% pasien CDLE. Antibodi dsDNA jarang didapatkan. dsDNA titer tinggi spesifik untuk SLE.¹ Pada pasien ini ANA dan antibodi anti dsDNA hasilnya negatif. Pasien ini tidak memenuhi kriteria SLE. Kriteria SLE terdapat pada tabel 1.

Pemeriksaan imunofluoresen langsung (DIF) pada pasien CDLE menunjukkan fluoresen granular IgG berbentuk pita pada perbatasan dermis epidermis. Hal ini sesuai dengan hasil DIF pada pasien ini.¹

Diagnosis banding alopesia sikatrikalis pada CDLE adalah alopesia sikatrikalis pada liken planopilaris, *pseudopelade of brocq* dan *central centrifugal cicatricial alopecia*.⁵

Tujuan terapi pada CDLE adalah memperbaiki penampilan pasien, mengobati lesi yang telah ada dan mencegah pembentukan sikatrik, atrofi dan dispigmentasi.^{3,12}

Pasien harus diberi edukasi mengenai perlindungan terhadap sinar matahari dengan mengenakan pakaian tertutup dan menggunakan tabir

surya spektrum luas, resisten air dengan SPF minimal 30 serta menghindari obat-obat yang menyebabkan fotosensitivitas.^{1,12}

Kortikosteroid topikal biasanya diberikan untuk pasien CDLE. Lesi wajah harus diterapi dengan bahan potensi rendah sampai sedang. Lesi pada badan dan lengan diterapi dengan steroid potensi sedang. Bila lesi tidak sembuh dengan obat topikal atau intralesional, dapat diberikan terapi sistemik.^{3,13,19,20}

Pilihan terapi oral adalah obat antimalaria seperti klorokuin (tidak melebihi 4,0 mg/kg/hr) atau hidroksiklorokuin (tidak melebihi 6,5 mg/kg/hr). Kuinakrin juga dapat ditambahkan agar efek terapinya lebih besar. Jika sampai 3-6 bulan tidak terdapat perbaikan yang signifikan, dapat diberikan terapi kombinasi atau pilihan terapi lainnya termasuk retinoid, metotreksat, dapson. Harus dilakukan pemeriksaan oftalmologi sebelum terapi karena obat antimalaria dapat menyebabkan toksisitas retina. Evaluasi oftalmologi dilakukan tiap 6–12 bulan selama pemberian terapi.^{3,12,13,14}

Pada pasien ini diberikan tabir surya SPF 30, klorokuin 2 kali 100 mg per hari selama 8 minggu kemudian diturunkan dosisnya menjadi 1 kali 100 mg per hari. Sebelum pemberian terapi dilakukan

Tabel 1. Kriteria klasifikasi SLE.¹

The 1982 Revised Criteria for Classification of Systemic Lupus Erythematosus ^a	
CRITERION	DEFINITION
1. Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminences, tending the spare the nasolabial folds
2. Discoid rash	Erythematous raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atrophic scarring may occur in older lesions
3. Photosensitivity	Skin rash as a result of unusual reaction to sunlight, by patient history or physician observation
4. Oral ulcers	Oral or nasopharyngeal ulceration, usually painless, observed by a physician
5. Arthritis	Non-erosive arthritis involving two or more peripheral joints, characterized by tenderness, swelling, or effusion
6. Serositis	a. Pleuritis—convincing history of pleuritic pain or rub heard by a physician or evidence of pleural effusion or b. Pericarditis—documented by electrocardiogram or rub or evidence of pericardial effusion
7. Renal disorder	a. Persistent proteinuria— > 0.5 g/day or greater than 3+ if quantitation not performed or b. Cellular casts—may be red cell, hemoglobin, granular, tubular, or mixed

8. Neurologic disorder	a. Seizures—in the absence of offending drugs or known metabolic derangements (e.g., uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance) or b. Psychosis—in the absence of offending drugs or known metabolic derangements (e.g., uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance)
9. Hematologic disorder	a. Hemolytic anemia—with reticulocytosis or b. Leukopenia— < 4000 μ L total on two or more occasions or c. Lymphopenia— < 1500/ μ L on two or more occasions or d. Thrombocytopenia— < 100,000 μ L in the absence of offending drugs
10. Immunologic disorder	a. Anti-DNA—antibody to native DNA in abnormal titer or b. Anti-Sm—presence of antibody to Sm nuclear antigen or c. Positive finding of anti-phospholipid antibodies based on (1) an abnormal serum level of immunoglobulin G or immunoglobulin M anticardiolipin antibodies, (2) a positive test result for lupus anticoagulant using a standard method, or (3) a false-positive serologic test for syphilis known to be positive for at least 6 mo and confirmed by <i>Treponema pallidum</i> immobilization or fluorescent treponemal antibody absorption test
11. Anti-nuclear antibody	An abnormal titer of anti-nuclear antibody by immunofluorescence of an equivalent assay at any point in time and in the absence of drugs known to be associated with “drug-induced lupus” syndrome

pemeriksaan darah lengkap, fungsi liver dan ginjal serta pemeriksaan oftalmologi yang diulang setelah 4 minggu pemberian klorokuin. Hasil pemeriksaan darah lengkap, fungsi liver dan ginjal dalam batas normal. Pemeriksaan oftalmologi juga normal. Evaluasi gambaran klinis setelah 4 minggu terapi dapat dilihat pada Gambar 4A dan B, setelah 8 minggu pada gambar 5A,B,C dan setelah 8 bulan terapi pada gambar 6A dan B.

Pada kasus ini tidak terdapat kecenderungan SLE. Obat antimalaria yaitu klorokuin merupakan pilihan utama terapi oral pada CDLE. Tampak perbaikan pada lesi kulit setelah pemberian klorokuin, tanpa disertai komplikasi retinopati dan deposit pada kornea.

KEPUSTAKAAN

1. Costner MI, Sontheimer RD. Lupus Erythematosus. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1515–35.
2. Ju WD. Cutaneous manifestations of collagen vascular diseases. In: Bondi EE, Lazarus GS, Jegasothy BV, editors. Dermatology Diagnosis and Therapy. Philadelphia: Prentice-Hall; 1991. p. 261–72.
3. Callen JP. Discoid lupus erythematosus. Emedicine (update 2010 May 25). Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1065529-overview>
4. Sontheimer RD, Euwer RL, Geppert TD, Cohen SB. Connective Tissue Diseases. In: Moschella SL, Hurley HJ. Dermatology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1992. p. 1217–33.
5. Fabbri P, Amato L, Chiarini C, Moretti S, Massi D. Scarring Alopecia in Discoid Lupus Erythematosus: a Clinical, Histopathologic and Immunologic study. Lupus 2004; 13: 455–62.
6. James DW, Berger TG, Elston DM. Andrew's Disease of the Skin: Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006.
7. Rowell NR, Goodfield MJD. The Connective Tissue Diseases. In: Champion RH, Burton JI, Burns DA, Breatnach SM, editors. Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology. 6th ed. Oxford: Blackwell; 1998. p. 2437–501.

8. Jaworsky C. Connective Tissue Diseases. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, editors. *Lever's Histopathology of the Skin*. 8th ed. Lippincot-Raven. Philadelphia; 2007. p. 253–68.
9. Berbert AL, Mantese SA. Cutaneous Lupus Erythematosus-Clinical and Laboratory Aspects. *An Bras Dermatol* 2005; 80(2): 119–31.
10. Hordinsky M. Cicatricial Alopecia: Discoid Lupus Erythematosus. *Dermatol Ther* 2008; 21: 245–48.
11. Somani N, Bergfeld WF. Cicatricial Alopecia: Classification and Histopathology. *Dermatol Ther* 2008; 21: 221–37
12. Callen JP. Update on the Management of Cutaneous Lupus Erythematosus. *Br J Dermatol* 2004; 151(4): 731–36.
13. Wozniacka A, Carter A, McCauliffe DP. Antimalarials in Cutaneous Lupus Erythematosus: Mechanisms of Therapeutic Benefit. *Lupus* 2002; 11: 71–81.
14. Sawitri. Penatalaksanaan Lupus Eritematosus Kutan. *BIPKK* 2005; 17: 240–45.