

JURNAL MEDIKA MOEWARDI

PELINDUNG

Direktur RSUD Dr. Moewardi
Dekan FK UNS Surakarta

PENASEHAT

Wakil Direktur Pelayanan RSUD Dr. Moewardi
Wakil Direktur Umum RSUD Dr. Moewardi
Wakil Direktur Keuangan RSUD Dr. Moewardi

PENANGGUNG JAWAB

Ka. Bag Pendidikan & Penelitian

WAKIL PENANGGUNG JAWAB

Ka. Sub Bag. Penelitian & Perpustakaan

DEWAN REDAKSI

Ketua :

Prof. Dr. YB Suparyatmo, dr. SpPK(K)

Anggota:

Prof. Dr. Y Priyambodo, dr. SpMK(K)

Dr. Sugiarto, dr.,SpPD-FINASIM

Dr. Adi Prayitno, drg. M.Kes

Dr. Sri Sulistyowati, dr.SpOG(K)

Dr. Suharto Widjanarko, dr. SpU

Endang Dewi Lestari, dr. SpA(K).MPH

Prasetyadi Mawardi, dr.,SpKK

PENYUNTING

Prof.Dr.HM.Guntur Hermawan, dr.SpPD-KPTI
FINASIM.

Prof.Dr.Suradi, dr.SpP(K).MARS

Prof.Dr. Dalono, dr.SpOG(K)

Prof.Dr. Haryono Karyosentono, dr.SpKK(K)

HUMAS

Ellysa, dr

Gini Ratmanti, SKM. M.Kes

Dra. Anggita Pratami Langsa, MM

SEKRETARIAT

Moch Ari Sutejo

Leo Haryo Satyani, S.Sos

Wahyu Dwi Astuti

Alamat Redaksi

Bagian Pendidikan & Penelitian

RSUD Dr. Moewardi

Jl. Kol. Soetarto 132

Telp. (0271) 634634 Ext 153 Fax (0271) 666954

Surakarta

E-mail medikamoewardi@yahoo.co.id

PENGANTAR REDAKSI

Tuntutan akan pelayanan yang berkualitas dan paripurna tanpa mengesampingkan aspek-aspek keselamatan pasien (*Patient Safety*) adalah substansi dari akreditasi baik nasional maupun internasional

Menjawab tantangan tersebut beberapa bagian di RSUD Dr. Moewardi mengadakan penelitian klinik yang dilaksanakan oleh PPDS tingkat akhir secara mandiri maupun berkolaaborasi dengan dokter spesialis konsultan terkait, untuk mencoba menjawab tantangan-tantangan seperti tersebut diatas tanpa meninggalkan kaidah yang berlaku terutama aspek keselamatan pasien di RSUD Dr. Moewardi. Hal tersebut dimaksudkan guna meningkatkan kesempurnaan dari pelayanan, khususnya tentang pelayanan kesehatan kepada pasien di RSUD Dr. Moewardi, Berikut kami muat artikel-artikel tentang hasil penelitian yang dilakukan oleh *Civitas Hospitalia* RSUD Dr. Moewardi.

Demikian sekilas pengantar redaksi semoga bermanfaat.

DAFTAR ISI

Pengantar Redaksi	
Daftar Isi	
Genital Warts Profile In Dermatovenereology Outpatient Clinic At Dr. Moewardi General Hospital Surakarta From January 2011 To December 2012	1
Profil Penggunaan Ventilator Pada Pasien Post Operasi Kraniotomi <i>E.C.</i> Tumor Cerebri Di Rumah Sakit Dr Moewardi (Rsdm) Surakarta Tahun 2008-2010.....	6
Retrospektif Penyakit Bulosa Autoimun Di Instalasi Rawat Inap Rsud Dr Moewardi Surakarta Selama 5 Tahun (2009-2013)	13
Seorang Wanita 19 Tahun Dengan Acantosis Nigrigan, Diabetes Mellitus Tipe 2 Dan Gejala Hiperandrogenisme	22
Fournier's Gangrene In Female Patient: A Case Report.....	30

**GENITAL WARTS PROFILE IN DERMATOVENEREOLOGY OUTPATIENT CLINIC AT DR.
MOEWARDI GENERAL HOSPITAL SURAKARTA FROM JANUARY 2011 TO DECEMBER 2012**

Dina Putri Chandra¹, Sri Hastuti, Endra Yustin¹, Prasetyadi Mawardi¹
Department of Dermatovenereology, Faculty of Medicine, Sebelas Maret University / Dr. Moewardi
District General Hospital, Solo

Abstrac

Introduction. Genital warts is a benign proliferative lesion of the skin and mucosa caused by human papillomavirus (HPV), which 95% of cases caused by HPV type 6 and 11. The mode of transmission is most often by sexual contact.

Objective. To determine the profile of new genital warts patients in Dermatovenereology Outpatient Clinic.

Method. A retrospective study based on medical records of new patient with genital warts in Dermatovenereology Outpatient Clinic, Dr. Moewardi General Hospital, Surakarta from January 1, 2011 – December 31, 2012.

Result. There were 32 (15.31%) new genital warts patients among 209 new patients in Sexual Transmitted Infections (STIs) division from January 2011 – December 2012, with male to female ratio 3:5. Most of the patients were between 21-30 years old (40.63%), the most common accompanying STIs was vulvovaginal candidiasis (36%). Aproximately 40.63% of genital warts patients admitted having multiple sexual partners. Majority of the patients treated with TCA 80% (50%).

Conclusion. The highest incidence of patient with genital warts in Dr. Moewardi General Hospital, Surakarta was young women around age 20, and genital warts patient have a high risk of other STIs.

Keywords: *profile, genital warts, dermatovenerology, solo*

Introduction

Genital warts are benign proliferative lesions caused by human papillomavirus (HPV). (1) There are nearly 100 different HPV types with at least 40 types of HPV infect genital epithelium. (2) The most common detected HPV in genital wart are HPV type 6 and 11, which are found in >95% of lesions. (1,3) Human papillomavurs belong to the families of *Papillomaviridae*, a group of small DNA viruses that primarily induce epithelial cell proliferation. Viral particles are nonenveloped, have an icosahedral symmetry, and encapsulate a double-stranded circular genome of 7.9 kb that is associated with cellular histones. (2,4) Genital warts occurs most commonly by sexual contact with individuals who harbor clinical or subclinical HPV-associated lesions, while (non-sexual) skin infection may occur via direct person-to-person skin contact, autoinoculation or indirectly through contaminated surfaces and objects. (5,6) Genital warts also can be transmitted vertically during the labour. (7,8,9) Based on its morphological features, genital warts can be divided into four types: condylomata acuminata, which have a cauliflower-like appearance; papular warts, which are flesh-colored, domeshaped papules; keratotic warts, which have a thick, crust-like layer and may resemble common skin warts or seborrheic keratosis; and flat-topped papules, which appear macular or slightly raised. (7,10)

The primary goal of treatment in genital warts is to ameliorate symptoms and remove symptomatic warts. (11) The choice of therapy is based on the number, size, site, and morphology of lesions, as well as patient preference, treatment cost, convenience, adverse effects, and physician experience. (12) Therapy modalities are chemical (podophyllin resin, trichloroacetic acid) or ablative (cryotherapy, surgical removal including curettage, electrosurgery, scissor or shave excision; laser). (10,12) In the past decades, the altered sexual behavior among adolescents and young adults led to an increase in changes of the human papillomavirus (HPV) infection. Epidemiologists estimate that the incidence of HPV infections is approximately 5.5 million per year in the USA and up to 75% of sexually active men and women have have been exposed to genital HPV. (13)

Method

A retrospective study with data collected from medical records of new patient with genital

warts in Dermatovenereology Outpatient Clinic, Dr. Moewardi General Hospital, Surakarta over a period two years (January 1, 2011 – December 31, 2012) was carried out.

The following characteristics were used for analysis: (1) New genital warts patient; (2) Demographic information (sex and age); (3) Coexisting of other STIs; and (4) management of genital warts.

Result and Discussion

A. New Genital Warts Patient

During the two-year study, January 1, 2011 – December, 31 st 2012, there were 209 new patients attending Dermatovenereology Outpatient Clinic, STIs division at Dr. Moewardi General Hospital, Surakarta, with 32 (15.31%) new patients were diagnosed with genital warts.

Table 1. Distribution of new genital warts patient in Dermatovenereology Outpatient Clinic, STIs division at Dr.Moewardi General Hospital, Surakarta from January 2011-December 2012

	Year		Total
	2011	2012	
Genital Warts	13 (13.83%)	19 (16.52%)	32 (15.31%)
Other STIs	81 (86.17%)	96 (83.48%)	177 (84.69%)
Total	94 (100%)	115 (100%)	209 (100%)

The incidence of genital warts are increasing worldwide. The annual incidence rates of genital warts in Europe, North America and Asia has been reported typically range between 100 and 200 new cases per 100,000 general adult population. (14) In our STIs clinic there were also increasing number of new genital warts cases each year, in 2011 there only 13.83% and increased up to 16.52% in 2012. There are several possible reasons for this increase, including changes in sexual behaviour, subclinical human papillomavirus (HPV) infection, inadequate treatment, and frequent relapses. (15)

B. Sex and Age Distribution

Table 2. Sex Distribution of new genital warts patient in Dermatovenereology Outpatient Clinic, STIs division at Dr.Moewardi General Hospital, Surakarta from January 2011-December 2012

	Year		Total
	2011	2012	
Male	7 (53.85%)	5 (26.32%)	12 (37.50%)
Female	6 (46.15%)	14 (73.68%)	20 (62.50%)
Total	13 (100%)	19 (100%)	32 (100%)

This data (Table 2) showed during a two-year study in STIs division, Dr. Moewardi General Hospital, Surakarta there were 32 new patients with genital warts, consist of 37.50% male and 62.50% female with male to female ratio 3:5. These findings were appropriate with other literature which showed female predominance in genital warts. Some reports suggest that women are at a higher risk than men for acquiring this infection, and women predominance may be confounded by the observation that women routinely seek genital examinations during the years when they are at highest risk for STIs, whereas men do not often seek such care. (16) Actually, genital warts is also very common in men although it has not been studied as extensively in men as in women. (17) This factor also can influence the sexual distribution of genital warts.

Table 3. Age Distribution of new genital warts patient in Dermatovenereology Outpatient Clinic, STIs division at Dr. Moewardi General Hospital, Surakarta from January 2011-December 2012

Age	Year		Total
	2011	2012	
≤ 20 tahun	0 (00.00%)	5 (26.32%)	5 (15.53%)
21-30 tahun	7 (53.85%)	6 (31.68%)	13 (40.63%)
31-40 tahun	4 (30.77%)	7 (36.84%)	11 (34.38%)
41-50 tahun	1 (07.69%)	1 (05.26%)	2 (06.25%)
51-60 tahun	1 (07.69%)	0 (00.00%)	1 (03.13%)
Total	13 (100%)	19 (100%)	32 (100%)

Based on table 3, the majority of the patients were between 21-30 years old, approximately 40.63% from all new genital warts patients. This data is consistent with the result of other study which showed the highest prevalence of genital warts is among sexually active adults. In several literature showed that the most common age group in patients with genital warts was 20-24 years. (18, 19) Other study showed the highest prevalence is between 20-29 years old. (20)

C. Coexisting of other Sexually Transmitted Infections

In this study, most patient with genital warts also had other STIs, with the most common coexisting STIs was vulvovaginal candidiasis (VVC) accounting for 36% (Figure 1). Patients with genital warts have a high risk of other STDs which is reported in up to 10-20% of them in some studies. (15, 19, 21) Women with external genital warts may report an abnormal vaginal discharge, which probably is due to a coexisting vaginal infection such as bacterial vaginosis. Speculum examination for vaginal and cervical warts is recommended for women with external genital warts and also to search if any other coexisting STIs. (7) Vulvovaginal candidiasis is the second most common cause of vaginosis, and approximately three-fourths of all women will experience an episode of VVC in their lifetime. In this study patients were also treated for VVC with fluconazole 150 mg single dose.

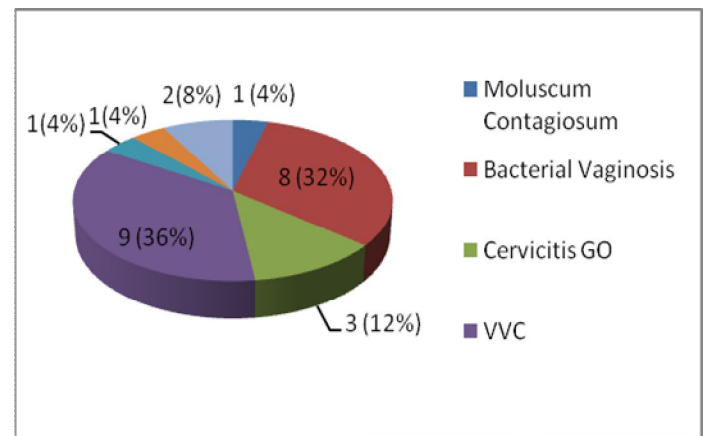


Figure 1. Coexisting of other STIs in new genital warts patients from January 2011-December 2012

D. Management of Genital Warts

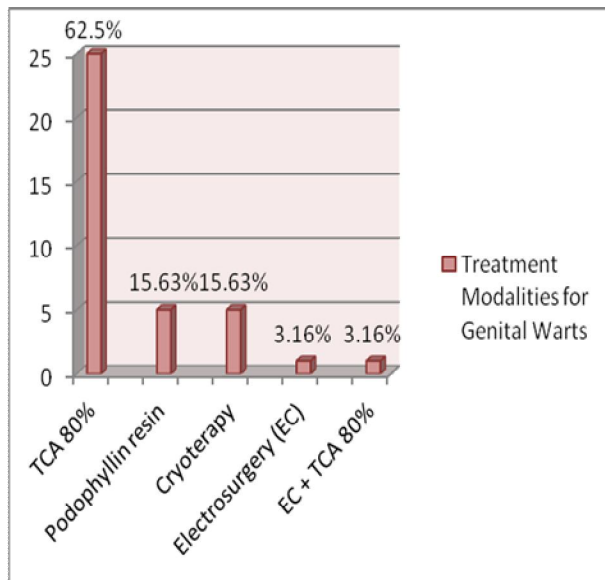


Figure 2. Treatment for genital warts patients in Dermatovenereology Outpatient Clinic, STIs division at Dr. Moewardi General Hospital, Surakarta from January 2011-December 2012

Figure 2 showed the most common therapy used for genital warts in STIs division, Dr. Moewardi General Hospital, Surakarta was TCA 80% (62.5%) followed by podophyllin resin. These modalities were commonly used because of its effectiveness, practical and inexpensive.

The goal of treatment is eradication of visible warts; some evidence exists that treatment reduces infectivity, but there is no evidence that treatment reduces the incidence of cervical and genital cancer. Without treatment, genital warts may disappear, stay the same, or grow larger in size or number. (7, 10) The choice of therapy is based on the number, size, site, and morphology of lesions, as well as patient preferences, cost, convenience, adverse effects, and clinician experience. Presentation may also influence treatment choice, with warts on moist, partially keratinised surfaces and intertriginous areas responding better to topical treatments than do warts on dry, fully keratinised surfaces and open areas. Aggressive ablative therapy should be avoided over the clitoris, glans penis, urinary meatus, prepuce, and prepuccial cavity in uncircumcised men. Perianal warts, and often genital warts in women, as they cannot be

adequately visualised, are not suitable for application of podophyllotoxin. (10, 12, 22)

Cryotherapy is recommended for small warts that are not extensive. Adequate training and expertise in this technique is required. Effective cryotherapy may be achieved by a cryoprobe or application of liquid nitrogen by spray or by loosely wound cotton on a wooden applicator (not with tightly wound, typical cotton swabs). The full thickness of the wart should be frozen until there is whitening of the surrounding skin area for 2mm. Treatment is repeated weekly until the warts have resolved. (10, 22)

Podophyllin resin, an antimitotic plant compound, is applied to warts as a 10–25% solution in ethanol or tincture of benzoin and allowed to dry. One to four hours after treatment, the compound is completely washed off. It is applied to the warts by a clinician using a cotton-tipped swab once to twice a week for up to 6 weeks. Applications are limited to 0.5 mL or 10 cm² per treatment session to decrease the potential for systemic effects such as bone marrow depression. Podophyllin is not used in pregnancy. (7)

Trichloroacetic 80% solution may be used to treat small moist warts. The solution is applied by the clinician to each wart. Treatment may be repeated weekly for up to 6 weeks. TCA solutions should be applied sparingly and allowed to dry before the patient sits or stands. If there is intense pain, the acid can be neutralised with soap and sodium bicarbonate. (10,12)

Electrocautery therapy require masks and a smoke evacuator to prevent inhalation of aerosol HPV and oropharyngeal transmission. Advance training and expertise is required to minimise scarring. Usually, no additional haemostasis is required. Electrosurgery is contraindicated for patients with cardiac pacemakers or for lesions proximal to the anal verge. Only surgical therapies have primary clearance rates approaching 100%, and that recurrences occur after all therapies. (10, 12, 22).

The result of this study is consistent with studies in Iran, Canada, New Zealand, Spain and Europe, with the highest incidence of patient with genital warts in Dr. Moewardi General Hospital, Surakarta was young women around age 20, and genital warts patient have a high risk of other STIs.

Conclusion

The highest incidence of patient with genital warts in Dr. Moewardi District General Hospital, Surakarta was young women around

age 20, and genital warts patient have a high risk of other STIs

References

1. Brown DR, Schroeder JM, Bryan JM, Stoler MH, Fife KH. Detection of multiple human papillomavirus types in condylomata acuminata lesions from otherwise healthy and immunosuppressed patients. *J Clin Microbiol* 1999;37:3316-22.
2. De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004; 324(1): 17–27.
3. Meyer T, Arndt R, Christophers E, Beckmann ER, Schroder S, Gissmann L, et al. Association of rare human papillomavirus types with genital premalignant and malignant lesions. *J Infec Dis.*1998;178:252-5.
4. Egelkrou EM, Galloway DA. The Biology of Genital Human Papillomaviruses. In Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, et al. Eds. *Sexually Transmitted Disease*. 4th ed. New York: McGraw-Hill. 2008: 463-88.
5. Kirnbauer R, Lenz P, Okun MM. Human Papillomavirus. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. Edinburgh: Mosby. 2008:1183-98.
6. Wojnarowska F, Venning VA. Immunobullous disease. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. *Rook's Textbook of Dermatology*. 10th ed. Oxford: Blackwell Science. 2010:40.1-22.
7. Winer RL, Koutsky LA. Genital Human Papillomavirus Infection. In Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, et al. Eds. *Sexually Transmitted Disease*. 4th ed. New York: McGraw-Hill. 2008: 489-508.
8. Mamas IN, Sourvinos G, Giamarelou P, et al. Human papillomavirus in the oral cavity of children and mode of delivery: a retrospective study. *Int J STD AIDS*. 2012; 23: 185-88.
9. Lombaldi RL, Serafini EP, Mandelli J, et al. Perinatal transmission of human papillomavirus DNA. *Virology J*. 2009; 6(83): 1-12.
10. The New Zealand HPV Project. Guidelines for the Management of Genital HPV Infection in New Zealand. 7th ed. 2012.
11. Wiley DJ, Douglas J, Beutner K, et al. External Genital Warts: Diagnosis, Treatment and Prevention. *Clin Infect Dis*. 2002; 35: S210-24.
12. Kodner CM, Nasraty S. Management of Genital Warts. *J Am Fam Physician*. 2004; 70: 2335-42.
13. Weaver BA. Epidemiology and Natural History of Genital Human Papillomavirus Infection. *JAOA*. 2006; 106: S2-8.
14. Patel H, Wagner M, Singhal P, et al. Systematic Review of the Incidence and Prevalence of Genital Warts. *BMC Infect Dis*. 2013;13:1-14.
15. Wen LM, Estcourt CS, Simpson JM, et al. Risk Factors for the acquisition of genital warts: are condom preventive?. *Sex Transm Inf*. 1999;75: 312-6.
16. Fleischer AB, Parish CA, Glenn R, et al. Condyloma Acuminata (Genital Warts) Patient Demographic and Treating Physician. *Sex Transm Dis*. 2001;28: 643-7.
17. Denny L. Human Papillomavirus Infections: Epidemiology, Clinical Aspects and Vaccines. *Inf Dis J*. 2009; 3: 135-42.
18. Sellors JW, Mahony JB, Kaczorowski J, et al. Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. Survey of HPV in Ontario Women (SHOW) Group. *CMAJ*. 2000; 163:503-8.
19. Jaudi Z, Maleki M, Mashayekhi V, et al. Clinical and Epidemiological Evaluation of Patients with Anogenital Warts Referred to Dermatology Clinic of Imam-Reza Hospital in Mashhad. *Iranian J Dermatol*. 2008;11: 25-9.
20. Koshiol JE, Laurent SA, Pimenta JM. Rate and predictors of new genital warts claims and genital warts-related healthcare utilization among privately insured patients in the United States. *Sex Transm Dis*.2004;31:748-52.
21. Griffiths V, Cheung WH, Carlin EM, Ahmed-Jushuf I. Incidence of concurrent sexually transmitted infections in patients with genital warts. *Int J STD AIDS*. 2006;17:413-4.
22. Lacey CJN, Woodhall SC, Wikstrom A, et al. 2011 European Guideline for the Management of Anogenital Warts. *IUSTI*. 2011;1-20.

PROFIL PENGGUNAAN VENTILATOR PADA PASIEN POST OPERASI KRANIOTOMI E.C. TUMOR CEREBRI DI RUMAH SAKIT DR MOEWARDI (RSDM) SURAKARTA TAHUN 2008-2010

SODIQ M.N.¹, UNTUNG A², PURWOKO².

BAGIAN ILMU BEDAH, FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SEBELAS MARET/ RSUD Dr. MOEWARDI, SOLO JAWA TENGAH.

Abstrak

Latar Belakang: Insiden tumor primer cerebri berkisar 7,8-12,5 per 100.000 penduduk per tahun. Operasi kraniotomi merupakan metode paling sering digunakan dan paling efektif untuk terapi tumor cerebri. Oedem cerebri akibat kraniotomi akan menyebabkan peningkatan tekanan intra kranial sehingga dapat terjadi gangguan respirasi dengan ancaman gagal nafas akut yang memerlukan kontinuitas pemasangan ventilator. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui proporsi penggunaan ventilator dan angka kematian pada pasien post operasi kraniotomi tumor cerebri di RSDM Surakarta dari tahun 2008 – 2010.

Metodologi : Jenis penelitian ini menggunakan desain penelitian *observasional diskriptif*. Pengambilan data secara *retrospektif* dengan mengambil data sekunder di Bagian Catatan Medik RSDM Surakarta. Data dianalisis secara *diskriptif*.

Hasil Penelitian : Dari tahun 2008 - 2010 di RSDM Surakarta dilakukan 58 operasi kraniotomi tumor cerebri. Post operasi 38 pasien (66%) menggunakan ventilator dengan mode terbanyak *SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation)* pada 30 kasus (80%). Alasan penggunaan ventilator terbanyak karena operasi lama 25 pasien (66%). 30 pasien (79%) menggunakan ventilator selama 1 hari. Lama perawatan post kraniotomi antara 7-14 hari pada 36 kasus (62%) dengan perawatan di *ICU (Intensive Care Unit)* rata-rata 2 hari. Dari 58 kasus operasi kraniotomi tumor cerebri 52 pasien hidup dengan 2 pasien (4%) mengalami komplikasi operasi perdarahan intracerebral dan 3 pasien (6%) mengalami komplikasi perawatan pneumonia dan dehisensi luka. Angka kematian 10% (6 pasien).

Kesimpulan : Sebagian besar (66 %) operasi kraniotomi tumor cerebri post operasi menggunakan ventilator. Angka mortalitas operasi kraniotomi tumor cerebri (10%).

Kata kunci : *Kraniotomi, Tumor cerebri, Ventilator, Mortalitas.*

PENDAHULUAN

Tidak semua pasien post operasi kraniotomi tumor cerebri memerlukan kontinuitas pemasangan ventilator. Pasien post operasi kraniotomi tumor cerebri dengan *underlying medical problem* yang serius seperti penyakit jantung, hipertensi, *Diabetes Mellitus*, usia tua (lebih dari 65 tahun), operasi lama (lebih dari dua jam) dengan jumlah perdarahan yang banyak (lebih dari 20 % EBV) atau prosedur operasi risiko tinggi seperti kraniotomi tumor cerebri infratentorial dengan risiko oedem cerebri memerlukan kontinuitas pemasangan ventilator karena ancaman gagal nafas akut. (1, 2)

Insiden tumor primer cerebri dilaporkan oleh Desen dari China berkisar 7,8-12,5 per 100.000 penduduk per tahun sehingga setiap tahun terdapat kurang lebih satu penderita baru tumor primer cerebri. Tumor primer cerebri terbanyak adalah *glioma* yakni 35-60%, disusul *meningioma* sekitar 9-22%, tumor hipofise 5-16%, dan *neurilenoma* 7-9%. De Vita dari USA melaporkan insiden tumor cerebri 2,2 sampai 8,3 per 10.000 penduduk per tahun dengan insiden laki-laki lebih banyak dibanding perempuan. Jenis tumor terbanyak *meningioma* 30,1%, diikuti *glioblastoma* 20,3% dan tipe lain 13,9%. Dilaporkan Atmadja yang telah merawat 156 penderita tumor cerebri dengan jenis tumor terbanyak *astrocytoma* 24,3% dan *meningioma* 23,7%. (2, 3, 4)

Salah satu modalitas terapi tumor cerebri terpenting adalah operasi kraniotomi dan eksisi tumor. Operasi kraniotomi merupakan metode paling sering digunakan dan paling efektif untuk terapi tumor cerebri. Tumor jinak cerebri dengan operasi kraniotomi eksisi tumor umumnya dapat disembuhkan, sedangkan tumor ganas cerebri dengan operasi kraniotomi eksisi tumor dapat memperpanjang waktu *survival*. Keberhasilan operasi kraniotomi tumor cerebri dipengaruhi oleh berbagai faktor yaitu lokasi tumor, besar tumor, jenis tumor, umur, kondisi pasien, tim kamar operasi termasuk peralatan bedah, peralatan anestesi, dan sarana perawatan post operasi seperti sarana *Intensive Care Unit (ICU)*. (2) Perlu diperhatikan penatalaksanaan perioperatif yang akan mempengaruhi keberhasilan operasi kraniotomi tumor cerebri. Catatan medis pre operasi berguna sebagai data dasar untuk evaluasi perubahan status pasien post operasi. Evaluasi post operasi secara menyeluruh meliputi status general, status neurologis, sistem kardiovaskular, sistem respirasi, dan sistem endokrin sangat berguna untuk deteksi dini kemungkinan komplikasi post operasi.

Keberhasilan mendeteksi komplikasi post operasi secara cepat dan tepat serta penanganannya secara agresif akan menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien (5) Komplikasi tersering post operasi kraniotomi tumor cerebri adalah oedem cerebri. Oedem cerebri dapat menyebabkan peningkatan tekanan intra kranial (TIK) yang berakibat *brain injury* karena efek kompresi, herniasi atau iskemia. Akibat lebih lanjut peningkatan TIK akan menyebabkan gangguan respirasi dengan ancaman gagal nafas akut sehingga memerlukan kontinuitas pemasangan ventilator. Dengan ventilator diharapkan sistem respirasi dapat dikontrol sehingga komplikasi oedem cerebri dapat diminimalkan. (6, 7) Sampai saat penelitian ini ditulis, peneliti belum menemukan laporan mengenai penggunaan ventilator dan *outcome*-nya pada pasien post operasi kraniotomi tumor cerebri sehingga mendorong penelitian ini dilakukan.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini menggunakan desain penelitian *observasional deskriptif*. Tempat penelitian di Sub Bagian Bedah Saraf dan ruang ICU RSDM Surakarta. Waktu penelitian dilaksanakan dari tahun 2008- 2010. Subjek penelitian adalah semua pasien tumor cerebri yang menjalani operasi kraniotomi dan eksisi tumor di RSDM Surakarta dari tahun 2008 - 2010.

Pengambilan data secara *retrospektif* dengan mengambil data sekunder di Bagian Catatan Medik RSDM Surakarta. Data berupa penggunaan, metode, lama pemakaian, ventilator. Data lain berupa lama perawatan di ICU dan rawat inap, komplikasi operasi dan perawatan, dan kematian. Data dianalisis secara *deskriptif*.

HASIL PENELITIAN

Post operasi kraniotomi tumor cerebri sebagian besar pasien (38 kasus) menggunakan ventilator mekanik sedang sisanya (20 kasus) tidak menggunakan.

Tabel 1. Distribusi menurut Penggunaan Ventilator Mekanik Post Operasi Kraniotomi Tumor Cerebri di RSDM Surakarta tahun 2008-2010.

No	Ventilator Mekanik`	Jumlah	Persentase (%)
1	Menggunakan	38	66
2	Tidak Menggunakan	20	34
Total		58	100

Distribusi mode ventilator mekanik yang digunakan pada pasien post operasi kraniotomi tumor cerebri adalah sebagai berikut :

Tabel 2. Distribusi menurut Mode Ventilator Mekanik yang Digunakan Post Operasi Kraniotomi Tumor Cerebri di RSDM Surakarta tahun 2008- 2010

No	Mode Ventilator Mekanik	Jumlah	Persentase (%)
1	SIMV	30	80
2	CPAP	2	5
3	CPMV	4	10
4	CIMV	2	5
Total		38	100

Lama penggunaan ventilator mekanik bervariasi dari satu sampai tujuh hari post operasi kraniotomi tumor cerebri.

Tabel 3. Distribusi menurut Lama Penggunaan Ventilator Mekanik Post Operasi Kraniotomi Tumor Cerebri di RSDM Surakarta tahun 2008-2010.

No	Lama Penggunaan Ventilator Mekanik	Jumlah	Persentase (%)
1	1 hari	30	79
2	2 hari	4	10

3	3 hari	3	8
4	7 hari	1	3
Total		38	100

Pasien post operasi kraniotomi tumor cerebri di rawat di ICU dengan lama perawatan bervariasi.

Tabel 4. Distribusi menurut Lama Perawatan ICU Post Operasi Kraniotomi Tumor Cerebri di RSDM Surakarta tahun 2008- 2010.

No	Lama Perawatan ICU	Jumlah	Persentase (%)
1	1 hari	14	24.0
2	2 hari	23	40.0
3	3 hari	13	22,5
4	4 hari	5	9.0
5	5 hari	1	1,5
6	6 hari	1	1,5
7	7 hari	1	1,5
Total		58	100.0

Total lama rawat inap pasien post operasi kraniotomi tumor cerebri adalah sebagai berikut :

Tabel 5. Distribusi menurut Lama Rawat Inap Post Operasi Kraniotomi Tumor Cerebri di RSDM Surakarta tahun 2008- 2010

No	Lama Rawat Inap	Jumlah	Persentase (%)
1	Kurang dari 7 hari	9	16
2	7-14 hari	36	62

3	Lebih dari 14 hari	13	22
Total		58	100

Dari pasien yang hidup post operasi kraniotomi tumor cerebri dapat diketahui komplikasi operasi antara lain perdarahan (ICH) sebagai berikut :

Tabel 6. Distribusi menurut Komplikasi Operasi Kraniotomi Tumor Cerebri di RSDM Surakarta tahun 2008- 2010

No	Komplikasi Operasi	Jumlah	Persentase (%)
1	Ada	2	4
2	Tidak ada	50	96
Total		52	100

Dari pasien yang hidup post operasi kraniotomi tumor cerebri dapat diketahui komplikasi perawatan (pneumonia, dehisensi luka) sebagai berikut :

Tabel 7. Distribusi menurut Komplikasi Perawatan Post Operasi Kraniotomi Tumor Cerebri di RSDM Surakarta tahun 2008- 2010.

No	Komplikasi Perawatan	Jumlah	Persentase (%)
1	Ada	3	6
2	Tidak ada	49	94
Total		52	100

Dari 58 pasien tumor cerebri yang di operasi kraniotomi kondisi pasien post operasi adalah :

Tabel 8. Distribusi menurut Kondisi Pasien Post Operasi Kraniotomi Tumor Cerebri di RSDM Surakarta tahun 2008- 2010.

No	Kondisi Pasien	Jumlah	Persentase (%)
1	Hidup	52	90
2	Mati	6	10
Total		58	100

PEMBAHASAN

Dari 58 pasien tumor cerebri yang di operasi kraniotomi kondisi pasien post operasi 52 pasien hidup sedang 6 pasien meninggal dunia (10%). Angka mortalitas 10 % disebut sangat tinggi bila dibandingkan dengan laporan dari USA yang melaporkan angka mortalitas 1,7% sampai 2,1%. (8) Beberapa hal yang diduga berperan pada kematian post operasi kraniotomi tumor cerebri yaitu terjadinya oedem cerebri yang timbul karena dipengaruhi beberapa kondisi perioperatif. Kondisi preoperatif pasien tumor cerebri dengan *underlying medical problem* seperti usia tua, Diabetes Mellitus, hipertensi, kelainan jantung, jenis tumor dan lokasi tumor cerebri dekat dengan pusat respirasi (fossa posterior) merupakan risiko tinggi terjadinya oedem cerebri sebagai komplikasi kraniotomi. (2, 9) Kondisi intraoperatif yang diduga meningkatkan risiko kematian post operasi kraniotomi tumor cerebri adalah perdarahan yang banyak dan prosedur operasi yang lama yang diyakini menyebabkan komplikasi post operasi berupa oedem cerebri. Selain itu pengelolaan anestesi intraoperatif yang optimal diyakini akan memudahkan operator sewaktu operasi yang akan mempengaruhi keberhasilan operasi kraniotomi. Sedangkan kondisi post operatif yang mempunyai peranan penting untuk keberhasilan operasi kraniotomi tumor cerebri adalah penatalaksanaan post operasi di ICU. Penggunaan ventilator dengan tekanan dan volume yang besar akan meningkatkan tekanan intratorakal sehingga mengurangi *Venous Return (VR)* dan menyebabkan peningkatan TIK serta memperberat oedem cerebri sehingga sebagian besar ahli berpendapat tidak semua pasien post operasi kraniotomi tumor cerebri memerlukan kontinuitas penggunaan ventilator. (10, 11, 12)

Dari total 58 kasus kraniotomi tumor cerebri sebagian besar pasien yaitu 38 kasus (66%) menggunakan ventilator dengan mode terbanyak SIMV 30 kasus (80%). Alasan utama penggunaan ventilator pada pasien post operasi

kraniotomi tumor cerebri adalah prosedur operasi yang lama 25 kasus (66%) dan perdarahan yang banyak 11 kasus (29%). Dari 6 kasus kematian post operasi kraniotomi tumor cerebri 4 pasien meninggal di ICU masih menggunakan ventilator sedang 2 pasien meninggal dalam perawatan di IMC (*Intermediated Care*) dan bangsal. Pasien post operasi kraniotomi tumor cerebri yang menggunakan ventilator sebanyak 38 kasus (66%) dengan lama pemakaian ventilator antara 1 sampai 7 hari. Lama hari penggunaan ventilator terbanyak 1 hari yaitu 30 kasus (79%). Pasien dirawat di ICU antara 1 sampai 7 hari dengan lama perawatan terbanyak 2 hari yaitu 23 kasus (40%). Pasien yang meninggal di ICU ada 4 orang yaitu :

- a. Wanita, 28 tahun, diagnosis meningioma regio temporoparietal dekstra, lama operasi 6 jam, perdarahan 1000 cc, di rawat di ICU 3 hari, penyebab kematian belum diketahui (tidak dilakukan CT scan control), ventilator CMV (*Control Mechanical Ventilator*)
- b. Laki-laki, 50 tahun, diagnosis astrocytoma regio parietal dekstra, lama operasi 3 jam, perdarahan 1200 cc, dirawat di ICU 1 hari, penyebab kematian belum diketahui (tidak dilakukan CT scan control), ventilator CMV.
- c. Wanita, 35 tahun, diagnosis meningioma regio temporal dekstra, lama operasi 4 jam, perdarahan 2000 cc, dirawat di ICU 3 hari, penyebab kematian diduga karena perdarahan intraserebral (CT scan kepala), ventilator CPAP (*Continuous Positive Airway Pressured*)
- d. Laki-laki, 63 tahun, diagnosis neurinoma acustic regio occipital, lama operasi 2 jam, perdarahan 300 cc, dirawat di ICU 7 hari, penyebab kematian belum diketahui (tidak dilakukan CT scan control), ventilator CMV.

Dari 4 pasien yang meninggal di ICU semua pasien masih memakai ventilator. Tiga pasien menjalani prosedur kraniotomi lama dengan perdarahan yang banyak. Satu pasien dilakukan CT scan kepala control dan didapatkan perdarahan intraserebral yang diduga merupakan penyebab kematian, sedang 3 pasien tidak dilakukan CT scan control karena RSDM belum punya *mobile* ventilator sehingga penyebab kematian belum dapat diketahui. Pasien yang meninggal di IMC dan bangsal adalah:

- a. Wanita, 20 tahun, diagnosis glioblastoma regio frontoparietal sinistra, lama operasi 4 jam, perdarahan 1200 cc, dirawat di ICU 2 hari, ventilator SIMC (*Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation*), dirawat

dibangsal 14 hari, penyebab kematian karena pneumonia (rongent thorak).

- b. Wanita, 45 tahun, diagnosis meningioma regio occipital, lama operasi 10 jam, perdarahan 1500 cc, dirawat di ICU 2 hari, ventilator SIMV, dirawat di IMC 7 hari, penyebab kematian diduga karena oedem pulmo karena overhidrasi dan pneumonia (rongent thorak).

Pada pasien tumor cerebri yang dilakukan kraniotomi dapat terjadi komplikasi langsung dari operasi atau komplikasi selama perawatan. Komplikasi perawatan dapat timbul karena immobilisasi atau *bed rest* yang lama yang menyebabkan gangguan terhadap berbagai fungsi vital tubuh seperti fungsi gastrointestinal, pernafasan, kardiovaskuler dan genitourinaria. Komplikasi immobilisasi yang lama dapat menyebabkan gangguan fungsi sel cilia pada mukosa saluran pernafasan yang dalam kondisi normal berfungsi membersihkan sekret/mucous. Akibatnya sekret akan terakumulasi pada cabang bronkial, menghambat jalan nafas dan menyebabkan *atelektase*. Akumulasi sekret merupakan media yang baik bagi perkembangbiakan kuman sehingga dapat terjadi *hipostatic pneumonia*. Untuk mengurangi komplikasi tersebut diperlukan perawatan dengan mobilisasi dini dan *chest physiotherapy* (8, 13) Pada pasien yang dilakukan operasi kraniotomi dengan prosedur operasi yang lama dan perdarahan yang banyak berisiko terjadinya oedem cerebri yang berakibat peningkatan TIK. Peningkatan TIK akan menyebabkan kompresi, herniasi, dan iskemia cerebri yang mengakibatkan depresi pada sistem pernafasan. Untuk menjamin oksigenasi cerebri pasien memerlukan pemasangan ventilator. Dengan mengatasi penyebab oedem cerebri dan penggunaan ventilator diharapkan komplikasi kraniotomi eksisi tumor dapat diatasi dan *outcome* pasien dapat ditingkatkan (5, 6) Pada pasien tanpa faktor risiko depresi pernafasan tidak diperlukan kontinuitas penggunaan ventilator mengingat komplikasi penggunaan ventilator akan menyebabkan peningkatan tekanan intratorakal sehingga *Venous Return (VR)* berkurang. Akibat selanjutnya terjadi peningkatan *Cerebral Venous Pressure (CVP)* yang mengakibatkan peningkatan *Cerebral Blood Volume (CBV)* yang menyebabkan peningkatan TIK. Peningkatan TIK akan menyebabkan penurunan *Cerebral Perfusion Pressure (CPP)* yang bila berlanjut mengakibatkan *cerebral ischemia* dan kerusakan otak (6, 11) Keputusan apakah pasien harus bangun dan diekstubasi post kraniotomi tumor cerebri biasanya sudah

ditetapkan durante operasi. Hal ini tergantung derajat kesadaran pra bedah, lokasi tumor, luasnya oedem cerebri dan jumlah obat anestesi yang diberikan. Pasien yang pra bedah dalam keadaan koma dan tumor besar infratentorial sebaiknya tidak segera diekstubasi. Kebanyakan pasien tetap diintubasi dan dimonitor di ICU, diventilasi sebelum diekstubasi. Kebanyakan pasien post operasi kraniotomi tumor cerebri supratentorial langsung diekstubasi di kamar operasi. (11) Selain kondisi perioperatif yang mempengaruhi *outcome* kraniotomi tumor cerebri yaitu adanya *underlying medical problem*, lokasi tumor, jenis tumor, jumlah perdarahan, lama operasi dan penggunaan ventilator yang sudah dijelaskan diatas. Perlu difikirkan juga beberapa proses patofisiologi yang mungkin terjadi pada operasi kraniotomi tumor cerebri yang menyebabkan tingginya angka kematian post operasi. Untuk alasan yang belum sepenuhnya dimengerti, pasien yang dilakukan kraniotomi sering mengalami hipertensi. Diduga hipertensi merupakan respon tubuh terhadap stress yang menyebabkan pelepasan katekolamin dalam darah. Pada kraniotomi tekanan darah meningkat secara progresif terutama pada saat intubasi, pemasangan head pins, suntikan lokal anestesi, pemboran tulang, dan pada akhir operasi/ anestesi pada saat akan dilakukan ekstubasi. Hipertensi akan meningkatkan risiko terjadinya perdarahan intrakranial apabila tidak segera diterapi. Kematian post operasi kraniotomi terbanyak disebabkan oleh karena komplikasi perdarahan intrakranial. Peran ahli anestesi dalam memonitor hemodinamik dan ahli bedah dalam mengontrol perdarahan selama operasi sangat penting untuk menurunkan terjadinya komplikasi perdarahan intrakranial. (14) Beberapa metode yang dapat digunakan ahli anestesi untuk mengontrol hipertensi adalah : anestesi yang dalam menggunakan narcotik *Fentanil* , *Alfentanil* atau *Sufentanil*, obat vasoaktif seperti *Trimethapan*, *Phentolamin*, dan *Lidokain* intratracheal atau intravena. Penelitian menunjukkan bahwa 30 menit episode hipertensi bisa menyebabkan fokal oedem pada otak normal dengan peningkatan permeabilitas *blood brain barrier*. Oedem *vasogenic/ekstraceluler* hebat terjadi bila pasien hipertensi dilakukan kraniotomi dengan akibat peningkatan risiko perdarahan intraserebral dan peningkatan TIK. (10, 11)

Pada pasien yang dilakukan operasi kraniotomi dekompresi terjadi perubahan patofisiologi dari kranium yang semula tertutup menjadi terbuka. Tekanan atmosfer dari luar ditambah gaya gravitasi dapat menurunkan

volume intrakranial sehingga tekanan intrakranial akan meningkat dan menyebabkan depresi pada sistem saraf. Bila proses ini berlanjut dapat menyebabkan *paradoxical herniation* dan *Sinking Skin Flap Syndrome* atau disebut juga *Syndrome of Trephined* (15, 16, 17) Beberapa teori yang menjelaskan patofisiologi terjadinya defisit neurologis tersebut antara lain : a. tekanan langsung pada kortek cerebri b. gangguan pada hidrodinamik LCS terkait perubahan posisi c. penurunan *Cerebral Blood Flow* , kapasitas cerebrovaskuler dan *Venous Return* karena penekanan pada pembuluh darah dan jaringan otak d. gangguan metabolisme . Gejala klinis *Syndrome of Trephined* mulai dari sakit kepala hebat, perubahan mental, defisit neurologis lokal, kejang, hingga koma atau kematian. (16, 18). Pada kraniotomi tumor cerebri bila terjadi peningkatan *Cerebral Blood Flow* secara tiba-tiba setelah eksisi tumor akan menyebabkan terjadinya reperfusi dan rekalisasi pembuluh darah cerebri yang dapat menyebabkan terjadinya intracerebral hematome/ICH. *Reperfusion injury* adalah kerusakan jaringan yang terjadi akibat gangguan autoregulasi pembuluh darah cerebri yang mengakibatkan hipoksia dan kerusakan jaringan otak. Pada proses reperfusi setelah iskemia jaringan terjadi penurunan kadar ATP yang menyebabkan peningkatan hipoxantin yang dengan meningkatnya kadar oksigen akan menghasilkan asam urat dan melepaskan *oxygen derived free radicals* yang akan merusak jaringan dengan *lipid peroxydation*. Selain itu radikal bebas akan merangsang lekosit berkumpul pada jaringan dan melepaskan *inflammatory factor* seperti *interleukin* yang akan semakin merusak jaringan. Lekosit juga akan menempel pada endotel kapiler, menyebabkan obstruksi dan memperberat iskemia. Permeabilitas kapiler meningkat , menyebabkan oedem interstitial , menurunkan perfusi jaringan dan menyebabkan iskemia. (17, 19)

KESIMPULAN

1. Sebagian besar (66%) operasi kraniotomi tumor cerebri post operasi menggunakan ventilator.
2. Alasan utama penggunaan ventilator post operasi kraniotomi tumor cerebri adalah waktu operasi yang lama (66%) dan perdarahan yang banyak (29%).
3. Angka mortalitas operasi kraniotomi tumor cerebri (10%).

DAFTAR PUSTAKA

1. Esteban A., Anzzueto A., *How Is Mechanical Ventilation Employed in the Intensive Care Unit ? An International Utilization Review*, Madrid, Spain, 1999.
2. Atmadja B., *Tumor Otak dalam : Kegawatdaruratan Saraf dan Bedah Saraf dalam 5 th Asian Conference of Neurological Surgeons dan PERDOSSI*, Deltacitra Grafindo, Jakarta, 2004, hal 90-8.
3. Desen W., *Buku Ajar Onkologi Klinis edisi 2*, Sun Yatsen University of Medical Sciences, Cancer Center, Guangzhou, China, 2008, hal 314-27
4. DeVita, Hellmans and Rossenberg's *Cancer : Principles and Practice of Oncology*, 8 th edition, Lippincott Williams and Wilkins, USA, 2008
5. Rodrigue T., Selman W.R., *Post Operative Management in the Neurosciences Critical Care Unit In : Critical Care Neurology and Neurosurgery*, Humani Press, New Jersey, USA, 2004, page 433-49.
6. Rozet I., Domino K.B., *Respiratoy Care of Neurosurgical Patient In : Handbook of Neuroanesthesia 4 th ed*, Lippincott Williams and Wilkins, USA, 2007.
7. Suares J.I., Matthew E., *Cerebral Edema and Intracranial Dynamic, Monitoring and Management of Intracranial Pressure In : Critical Care Neurology and Neurosurgery*, Humani Press, New Jersey, USA, 2004, page 47- 111.
8. Paolino A., et all, *Guide to the Care of he Patient with Craniotomy Post Brain Tumor Resection*, AANN Reference Series for Clinical Practice, USA, 2006
9. Charchafliche J.G., Worah J., *Complication in the Post anesthesia Care Unit In : Handbook of Neuroanesthesia 4 th ed*, Lippincott Williams and Wilkins, USA, 2007.
10. Cottrell S.E.,Turndorf H., *Anaesthesia and neurosurgery 3 th ed*, Mosby Year book Inc, St. Louis, USA, 1996 p.150-65.
11. Bisri T. dkk, *Neuro Anestesi edisi 2*, Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran, Bandung, September, 1998, hal.113-209.
12. Vidotto M.C., *Neurosurgical Patient Prediction*, Humania Press Inc., USA, 2008.
13. Robert T., *Complications of Immobilization and Bed Rest*, Canadian Family Physician vol. 39, June 1993.
14. Warner D.S., *Anesthesia for Craniotomy, Review Course Lecture*, Humania Press Inc., USA, 2003.
15. Akins PT., Guppy KH., *Neurocrit Care : Sinking Skin Flaps, Paradoxical Herniation, and External Brain Tamponade : A Review of Decompressive Craniectomy Management*, Neurosurgery Department, Sacramento, USA, 2008.
16. Kemmling A., *Case report of MR Perfusion Imaging in Sinking Skin Flap Syndrome : Growing Evidence for Hemodynamic Impairment*, BMC Neurology , published online 2010 September 11.
17. Kwon SM., *Reperfusion Injury After Autologous Cranioplasty in a patient with Sinking Flap Syndrome*, Journal of Korean Neurosurgical society, published on line 2012 February 29.
18. Sarov M., *Sinking Skin Flap Syndrome and Paradoxical Herniation After Hemicraniectomy for Malignant Hemispheric Infarction*, Stroke.ahajournals.org, 2010
19. *Definitive Surgical Trauma Care (DSTC): Patofisiologi Tubuh manusia Pada Trauma*, Kolegium Ilmu Bedah Indonesia dan Komisi Trauma Perhimpunan Dokter Spesialis Bedah Indonesia, Indonesia 2009.

RETROSPEKTIF PENYAKIT BULOSA AUTOIMUN DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD DR MOEWARDI SURAKARTA SELAMA 5 TAHUN (2009-2013)

Gita Hening Bunga, Arie Kusumawardani
SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin / FK UNS/ RSUD Dr. Moewardi

Abstrak

Pendahuluan: Penyakit bulosa autoimun (BA) merupakan penyakit yang menyerang kulit dan membrana mukosa, ditandai adanya deposit autoantibodi dan komplemen terhadap molekul di epidermis dan dermis/zona membrana basalis.

Metode: Penelitian dilakukan secara retrospektif dengan melihat rekam medis kasus BA di Instalasi Rawat Inap Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta selama periode 1 Januari 2009 sampai dengan 31 Desember 2013. Data yang diambil meliputi jumlah penderita, jenis kasus BA, jenis kelamin, umur, penyakit penyerta, kondisi pasien saat keluar dari rumah sakit dan terapi yang didapatkan di rumah sakit.

Hasil: Jumlah kasus BA Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta selama periode 1 Januari 2009 sampai dengan 31 Desember 2013 adalah sebanyak 37 kasus. Setiap tahun terdapat antara 2 hingga 12 kasus BA. Kasus terbanyak adalah pemfigoid bulosa sebanyak 14 (37,84%) kasus, kemudian pemfigus vulgaris 12 (32,43%) kasus, pemfigus foliaceus 8 (21,62%) kasus, dermatitis herpetiformis, *chronic bullous disease of childhood* dan pemfigus eritematosus masing-masing 1 kasus. Menurut jenis kelamin penderita didapatkan perempuan lebih banyak daripada laki laki yakni penderita perempuan sebanyak 70,27% dan pria 29,73%.

Kesimpulan: Telah dilakukan penelitian retrospektif tentang penyakit bulosa autoimun (BA) di Instalasi Rawat Inap Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode Januari 2009 sampai Desember 2013. Didapatkan 37 kasus dengan kasus terbanyak adalah pemfigoid bulosa (PB). Rasio wanita lebih banyak dari pria, yaitu 2:1. Usia terbanyak diatas 60 tahun. Penyakit penyerta terbanyak adalah hipertensi. Penatalaksanaan medikamentosa yang paling banyak digunakan adalah kortikosteroid disertai antibiotika sistemik. 3 kasus meninggal dengan penyebab sepsis, yang disebabkan luasnya erosi. Dibutuhkan penatalaksanaan lebih komprehensif terutama penanganan infeksi dalam mencegah terjadinya sepsis

PENDAHULUAN

Penyakit bulosa autoimun (BA) merupakan penyakit yang menyerang kulit dan membrana mukosa, ditandai adanya deposit autoantibodi dan komplemen terhadap molekul di epidermis dan dermis/zona membrana basalis yang mengakibatkan hilangnya integritas kulit, yang bermanifestasi secara klinis sebagai pembentukan bula atau erosi. (1) Terdapat dua subgrup PBA berdasarkan tempat terjadinya celah yakni subepidermal dan epidermal. Subepidermal PBA meliputi pemfigoid bulosa (PB), epidermolisis bulosa akuisita (EBA), pemfigoid membrana mukosa (PMM), pemfigoid gestationes (PG), linear Ig A dermatosis (LAD), dermatitis herpetiformis (DH), liken planus pemfigoides (LPP) dan sistemik lupus eritematosus bulosa (SLEB). Sedangkan grup epidermal terdiri dari pemfigus vulgaris (PV), pemfigus vegetans, pemfigus foliaceus (PF), pemfigus eritematosus (PE), pemfigus paraneoplastik (PPN), pemfigus IgA dan pemfigus yang dipicu obat. (2) Penyakit bulosa autoimun yang paling sering dijumpai adalah pemfigoid bulosa, yang ditandai dengan respons humoral terhadap antigen BP 230 dan BP 180. Manifestasi klinis pemfigoid bulosa adalah bula tegang di atas kulit normal ataupun eritematosa yang sangat gatal. Bula dapat dijumpai pada permukaan fleksural, abdomen bagian bawah dan ekstremitas, dapat berisi cairan jernih ataupun hemoragik. Keterlibatan membrana mukosa terjadi pada 10% pasien. Pada pemeriksaan histopatologi akan tampak celah subepidermal dengan infiltrat sel inflamasi terdiri dari eosinofil, netrofil, limfosit dan monosit/makrofag pada dermis superfisial. Pemeriksaan imunofloresens direk menunjukkan imunoglobulin (Ig) G dan C3 pada membrana basalis epidermal, dan pada imunofloresens indirek akan tampak antibodi Ig G *antibasement membrane* pada serum. (3, 4, 5) Frekuensi kejadian dari masing-masing PBA menunjukkan perbedaan secara geografis. Kebanyakan penelitian epidemiologi memfokuskan pada salah satu jenis penyakit tersebut saja, sedangkan penelitian yang mempelajari keseluruhan spektrum penyakit masih jarang dijumpai. (2) Di Indonesia sendiri juga masih jarang dilakukan penelitian mengenai keseluruhan spektrum PBA.

Pemfigus merupakan penyakit autoimun bulosa yang dapat mengancam jiwa, melibatkan kulit dan membrana mukosa dengan manifestasi berupa bula kendur, erosi dan ulserasi. (6) Patogenesis dari pemfigus adalah pembentukan antibodi terhadap antigen desmoglein, yang

berperan pada adhesi antar sel keratinosit, menyebabkan terjadinya akantolisis (terlepasnya ikatan antar sel epidermis). Pada pemfigus vulgaris terdapat antibodi Ig G terhadap desmoglein 3 dan desmoglein 1, sedangkan pada pemfigus foliaceus terdapat antibodi terhadap desmoglein 1 saja. Secara histologis pada pemfigus vulgaris akan tampak akantolisis suprabasal, dan pada pemfigus foliaceus akantolisis tampak pada subkorneal. Imunofloresens direk menunjukkan imunoglobulin G (IgG) pada permukaan sel keratinosit, sedangkan pada imunofloresens indirek tampak IgG pada serum yang berikatan dengan permukaan sel keratinosit normal. (7, 8) Penyakit bulosa autoimun sering dihubungkan dengan angka mortalitas dan morbiditas yang signifikan. Data dari *Office for National Statistics* di Inggris menyebutkan angka mortalitas pemfigoid bulosa (PB) meningkat dari 63 menjadi 88 per 1000 orang per tahun dan angka mortalitas pemfigus vulgaris (PV) meningkat dari 13 menjadi 19 per 100 orang per tahun pada tahun 2001-2005. (9) Pada suatu penelitian pada 94 penderita pemfigoid bulosa di Cina pada tahun 2005-2010, didapatkan beberapa penyakit penyerta, yang paling sering adalah penyakit serebrovaskuler 42,55%, hipertensi 39,36%, kardiopati 24,47%, diabetes 22,34% dan psoriasis 5,32%. Adanya penyakit-penyakit penyerta tersebut dapat meningkatkan angka mortalitas penderita PB. Angka *1 year survival rate* pada penelitian tersebut adalah sebesar 76,6%. (10) Meskipun relatif jarang terjadi, penyakit ini merupakan salah satu penyebab kematian pada penyakit kulit setelah kanker kulit, ulkus dan infeksi bakteri. Lepuh yang luas menyebabkan erosi yang lambat sembuh terutama pada pasien dengan defisiensi nutrisi atau dengan penyakit sistemik. Erosi luas dapat menyebabkan kehilangan cairan dan elektrolit, selain itu dapat terjadi infeksi bakteri sekunder dan sepsis. (11)

Penatalaksanaan PBA meliputi penanganan dasar imunologis dari penyakit tersebut, proses inflamasi yang terlibat dan pemberian terapi suportif baik secara topikal maupun sistemik. Terapi dipilih berdasarkan efek farmakologi dan bukti keefektifan yang didapatkan dari penelitian sebelumnya. (11) Lesi kulit yang terlokalisasi dapat diterapi dengan agen topikal, akan tetapi pada kasus yang berat dan progresif membutuhkan kombinasi kortikosteroid dan immunosupresan sistemik. (12) Tinjauan retrospektif ini dibuat untuk mengevaluasi gambaran PBA di Instalasi Rawat Inap Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada

bulan Januari 2009 sampai Desember 2013, meliputi jumlah kasus, distribusi jenis kasus, jenis kelamin, usia, penyakit penyerta, terapi yang didapatkan dan jumlah kasus kematian. Gambaran tersebut diharapkan dapat digunakan sebagai bahan evaluasi untuk meningkatkan pelayanan kasus PBA di masa yang akan datang.

METODE

Penelitian dilakukan secara retrospektif dengan melihat rekam medis kasus BA di Instalasi Rawat Inap Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta selama periode 1 Januari 2009 sampai dengan 31 Desember 2013. Data yang diambil meliputi jumlah penderita, jenis kasus BA, jenis kelamin, umur, penyakit penyerta, kondisi pasien saat keluar dari rumah sakit dan terapi yang didapatkan di rumah sakit.

HASIL

Jumlah kasus BA Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta selama periode 1 Januari 2009 sampai dengan 31 Desember 2013 adalah sebanyak 37 kasus. Setiap tahun terdapat antara 2 hingga 12 kasus BA. Kasus terbanyak adalah pemfigoid bulosa sebanyak 14 (37,84%) kasus, kemudian pemfigus vulgaris 12 (32,43%) kasus, pemfigus foliaceus 8 (21,62%) kasus, dermatitis herpetiformis, *chronic bullous disease of childhood* dan pemfigus eritematosus masing-masing 1 kasus. (Tabel 1) Menurut jenis kelamin penderita didapatkan perempuan lebih banyak daripada laki laki yakni penderita perempuan sebanyak 20,27 % dan pria 16,73 %. (Tabel 2)

Tabel 1. Distribusi Jumlah Kasus Penyakit Bulosa Autoimun di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2009-2013

DIAGNOSA	TAHUN (%)					JUMLAH
	2009	2010	2011	2012	2013	
Pemfigoid Bulosa	0	4 (10,81%)	1 (2,70%)	6 (16,22%)	3 (8,11%)	14 (37,84%)
Dermatitis Herpetiformi	0	0	0	1 (2,70%)	0	1 (2,70%)

	s		%		
Chronic Bullous Disease of Childhood	0	0	1 (2,70%)	0	0 1 (2,70%)
Pemfigus Vulgaris	2 (5,40%)	4 (10,81%)	0	3 (8,11%)	3 (8,11%) 12 (32,43%)
Pemfigus Foliaceus	0	3 (8,11%)	0	2 (5,40%)	3 (8,11%) 8 (21,62%)
Pemfigus Eritematosus	0	0	1 (2,70%)	0	0 1 (2,70%)
Jumlah (%)	2 (2,70%)	11 (29,73%)	3 (8,11%)	12 (32,43%)	9 (24,32%) 37 (100%)

Tabel 2. Distribusi Kasus Penyakit Bulosa Autoimun di Instalasi Rawat Inap Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2009-2013 Berdasarkan Jenis Kelamin Penderita

DIAGNOSA	JENIS KELAMIN (%)		JUMLAH (%)
	LAKI-LAKI	PEREMPUAN	
Pemfigoid Bulosa	5 (13,52)	9 (24,32)	14 (37,84)
Dermatitis Herpetiformis	0	1 (2,70)	1 (2,70)
Chronic Bullous Disease of Childhood	0	1 (2,70)	1 (2,70)
Pemfigus Vulgaris	3 (8,11)	9 (24,32)	12 (32,43)
Pemfigus Foliaceus	3 (8,11)	5 (13,51)	8 (21,62)
Pemfigus Eritematosus	0	1 (2,70)	1 (2,70)
JUMLAH (%)	11 (29,73)	26 (70,27)	37 (100)

Penderita PBA paling banyak berusia lebih dari 60 tahun (40,54%). Pada kasus pemfigoid bulosa distribusi terbanyak pada umur diatas 60 tahun (18,92%) sedangkan pada pemfigus vulgaris terbanyak pada umur 50-59 tahun (13,51%). Terdapat 1 kasus pemfigoid bulosa pada anak berusia 6 tahun. (Tabel 3)

Tabel 3. Distribusi Kasus Penyakit Bulosa Autoimun di Instalasi Rawat Inap Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2009-2013 Berdasarkan Usia Penderita.

DIAGNOSA	USIA (TAHUN) (%)								JUMLAH (%)
	0-4	5-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	>60	
Pemfigoid Bulosa	0	1 (2,70)	0	0	0	3 (8,11)	3 (8,11)	7 (18,9)	14 (37,84)
Dermatitis Herpetiformis	0	0	0	0	0	0	0	1 (2,70)	1 (2,70)
Chronic Bullosis Disease of Childhood	1 (2,70)	0	0	0	0	0	0	0	1 (2,70)
Pemfigus Vulgaris	0	0	0	1 (2,70)	2 (5,41)	0	5 (13,5)	4 (10,8)	12 (32,43)
Pemfigus Foliaceus	0	0	0	0	2 (5,41)	2 (5,41)	2 (5,41)	2 (5,41)	8 (21,62)
Pemfigus Eritematosus	0	0	0	0	0	0	0	1 (2,70)	1 (2,70)
Jumlah (%)	1 (2,70)	1 (2,70)	0	1 (2,70)	4 (10,8)	5 (13,5)	10 (27,03)	15 (40,54)	37 (100)

Terdapat 25 kasus dengan penyakit penyerta, yang terbanyak adalah hipertensi 7 kasus (28%). (Diagram 1) PBA dengan penyakit penyerta terbanyak adalah pemfigus vulgaris sejumlah 12 kasus (48%) dengan sepsis sebagai penyerta tersering yakni 3 kasus (12%) (Tabel 4)

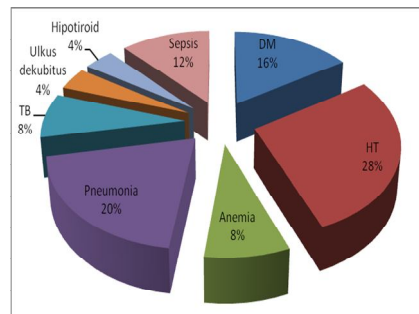


Diagram 1. Jenis dan Persentase Penyakit Penyerta pada Penyakit Bulosa Autoimun di Instalasi Rawat Inap Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2009-2013

Tabel 4. Distribusi Kasus Penyakit Bulosa Autoimun di Instalasi Rawat Inap Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2009-2013 Berdasarkan Penyakit Penyerta.

DIAGNOSA	PENYAKIT PENYERTA (%)								Total (%)	
	D	H	T	ANEMIA	PNEUMONIA	TB	ULKUS DEKUBITUS	HIPOTIRIOD		SEPSIS
Pemfigoid Bulosa	1	3 (12)	2 (8)	0	0	0	0	1 (4)	0	7 (28)
Dermatitis Herpetiformis	0	1 (4)	0	0	0	0	0	0	0	1 (4)
Chronic Bullosis Disease of Childhood	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pemfigus Vulgaris	2 (8)	2 (8)	0	2 (8)	2 (8)	1 (4)	0	3 (12)	0	12 (48)
Pemfigus Foliaceus	1 (4)	1 (4)	0	3 (12)	0	0	0	0	0	5 (20)
Pemfigus Eritematosus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jumlah (%)	4	7 (28)	2 (8)	5 (20)	2 (8)	1 (4)	0	3 (12)	0	25 (100)

Sebanyak 34 pasien (91,89%) keluar dalam kondisi sembuh, sedangkan 3 pasien meninggal. (**Diagram 2**). Satu orang meninggal dalam waktu kurang dari 24 jam setelah masuk rumah sakit. Pasien tersebut didiagnosa dengan dermatitis herpetiformis, berusia 82 tahun dan saat masuk rumah sakit dalam kondisi lemah, disertai penyakit penyerta hipertensi dan leukositosis et causa suspek pneumonia. Sedangkan 2 pasien lain dengan diagnosa pemfigus vulgaris meninggal dalam masa perawatan dibangsal dengan penyebab kematian sepsis.

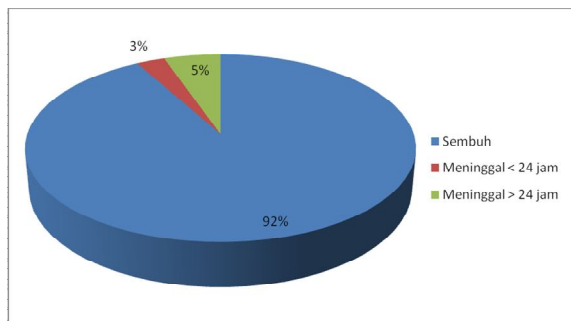


Diagram 2. Persentase Kondisi Pasien Penyakit Bulosa Autoimun Saat Keluar Dari Rumah Sakit dr. Moewardi Surakarta 2009-2013

Menurut terapi sistemik yang didapatkan, semua pasien mendapat terapi kortikosteroid. Sebanyak 33 pasien (89,19%) mendapatkan terapi utama kortikosteroid dan 4 pasien (10,81%) mendapatkan terapi kombinasi kortikosteroid dengan immunosupresan lain (**Tabel 5**). Kortikosteroid yang digunakan adalah metilprednisolon, prednison dan deksametason. Sedangkan immunosupresan yang digunakan adalah mikofenolat mofetil dan siklosporin. Terapi antibiotik sistemik juga didapatkan oleh 31 pasien (83,78 %). Jenis antibiotik yang digunakan yakni seftriakson, gentamisin, metronidazole, siprofloksasin, sefotaksim, sefadroksil, eritromisin dan ofloksasin. Pasien juga mendapatkan terapi suportif lain seperti cetirizin, ranitidin, antasida dan perawatan luka pada erosi atau ulkus yang ada.

Tabel 5. Distribusi Kasus Penyakit Bulosa Autoimun di Instalasi Rawat Inap Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2009-2013 Berdasarkan Terapi yang Didapatkan.

DIAGNOSIS	TERAPI (%)		
	KORTIKOSTEROID	KORTIKOSTEROID + IMUNOSUPRESAN	ANTIBIOTIK
Pemfigoid Bulosa	12 (32,43)	2 (5,41)	12 (38,71)
Dermatitis Herpetiform	1 (2,70)	0	0
Chronic Bullous Disease of Childhood	1 (2,70)	0	1 (2,70)
Pemfigus Vulgaris	12 (32,43)	0	12 (38,71)
Pemfigus Foliaceus	6 (16,21)	2 (5,41)	5 (16,13)
Pemfigus Eritematosus	1 (2,70)	0	0
Jumlah (%)	33 (89,19)	4 (10,81)	31 (83,78)

PEMBAHASAN

Pada bulan Januari 2009 hingga Desember 2013 terdapat 37 (3,52%) kasus PBA dari 1052 pasien di Instalasi Rawat Inap Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Sebanyak 14 (1,33%) kasus adalah pemfigoid bulosa (PB). Penelitian terbaru menunjukkan adanya peningkatan insidensi PB. Di Eropa diperkirakan insidensi PB meningkat dari sebesar 6-7 kasus per 1 juta populasi per tahun menjadi 10-43 kasus per 1 juta populasi per tahun. Brick *et al* melakukan penelitian tentang insidensi PB di Olmstead County, Minnesota dari tahun 1960 hingga 2009 dan mendapatkan insidensi sebesar 2,4 per 100,000 orang per tahun. (13) Beberapa penelitian juga melaporkan peningkatan mortalitas penderita PB. Di Amerika Serikat 1 year mortality rate pada pasien PB dilaporkan sebesar 23%. (3)

Jumlah kasus pemfigus vulgaris pada penelitian ini sebanyak 12 pasien, dengan prevalensi sebesar 1,14 %. Insidensi pemfigus bervariasi sesuai dengan area geografis dan kelompok etnik. Dilaporkan bahwa insidensi pemfigus vulgaris (PV) di Finlandia 0,76 per juta populasi per tahun dan di Israel 16 per juta populasi per tahun. Sedangkan insidensi pemfigus foliaceus (PF) bervariasi dari 0,5 – 1,00 per juta populasi per tahun di Eropa Barat dan 6,7 per juta populasi per tahun di Tunisia. (14) Wardhana M dan Rusyati L.M melaporkan prevalensi PV di RSUD Sanglah Bali pada tahun

1995-2002 sebesar 5,8% dengan angka kematian cukup tinggi sebesar 18%. (15)

Pada penelitian ini didapatkan 1 kasus dermatitis herpetiformis. Dermatitis herpetiformis (DH) merupakan penyakit autoimun yang berhubungan dengan sensitivitas terhadap gluten yang mengakibatkan abnormalitas gastrointestinal. Manifestasi klinis DH berupa erupsi papulovesikuler kronis yang terasa gatal, biasanya tersebar simetris pada ekstremitas bagian ekstensor, siku, lutut, pantat, bahu, kulit kepala dan wajah. Jarang ditemukan keterlibatan mukosa. Secara histopatologis tampak kumpulan neutrofil di pars papilare dermis (mikroabses). Salah satu kriteria diagnosis DH adalah adanya deposit imunoglobulin A (IgA) granuler pada kulit yang tampak normal. (16, 17)

Didapatkan juga 1 kasus *chronic bullous disease of childhood*. *Chronic bullous disease of childhood* (CBDC) adalah penyakit autoimun yang ditandai adanya deposit Ig A yang homogen dan linier pada membrana basalis yang sering terjadi pada anak usia kurang dari 5 tahun. Manifestasi klinis berupa bula tegang, sering dijumpai di daerah perineum dan perioral, dengan gambaran *cluster of jewel*. Lesi baru terkadang muncul di tepi lesi awal disertai dengan lepuh kolaret. Sebagian besar pasien menunjukkan respons terhadap terapi dapson. Remisi spontan dapat terjadi dalam waktu 2 tahun. (18)

Pada distribusi kasus menurut jenis kelamin, untuk keseluruhan kasus PBA didapatkan perbandingan jumlah pasien laki-laki dan perempuan sebanyak 11 (29,73%) : 26 (70,27%) atau 1 : 2,5. Sedangkan pada kasus PB perbandingan laki-laki dan perempuan sebesar 5 (13,52%) : 9 (24,32%) atau 1 : 2, hampir serupa dengan pada PV yaitu sebesar 3 (8,11%) : 9 (24,32%) dan pada PF perbandingan laki-laki dan perempuan hampir sama besar yaitu 3 (8,11%) : 4 (10,81%). Marazza *et al* melaporkan kasus PB dengan rasio perempuan dibanding laki-laki sebesar 3 : 1 dan pada kasus PV dan PF rasio perempuan dan laki-laki sebesar 5 : 2 di Swiss pada tahun 2001-2002. (19)

Menurut usia penderita PBA paling banyak terjadi pada usia lebih dari 60 tahun yakni sebesar 15 (40,54%) kasus. Tingginya insidensi PBA pada lansia mungkin disebabkan oleh beberapa faktor. Lepuh lebih mudah timbul pada lansia akibat hilangnya struktur dan fungsi molekul adhesi yang berfungsi mempertahankan integritas antar sel. Pola *rete ridge* dermal epidermal junction semakin berkurang seiring usia, hal tersebut akan mengakibatkan

penurunan perlekatan antara epidermis dan dermis, yang dapat menyebabkan mudahnya terjadi lepuh. Disregulasi sistem imun juga semakin meningkat seiring bertambahnya usia, dengan peningkatan produksi antibodi yang berperan dalam penyakit autoimun seperti PBA. (20)

Pada PB distribusi terbanyak juga pada usia diatas 60 tahun yaitu 7 (18,92%). Terdapat 1 kasus juvenile PB pada anak berusia 6 tahun. PB lebih sering mengenai orang tua dan jarang mengenai anak-anak. Manifestasi kulit pada anak berupa bula besar tegang yang dijumpai pada hampir semua bagian tubuh seperti paha bagian dalam, lengan atas, aksila, abdomen bagian bawah, inguinal, telapak tangan dan kaki. Mungkin didapatkan keluhan gatal. Keterlibatan mukosa lebih sering didapatkan pada anak. Penegakan diagnosis sama dengan pada dewasa yaitu berdasarkan pemeriksaan klinis, histopatologis dan imunofloresens. Nemeth *et al* menyatakan 2 kriteria diagnosis PB pada anak, yaitu pasien dengan usia 18 tahun kebawah dengan bula tegang subepidermal dan infiltrat eosinofilik, dan imunofloresens direk menunjukkan deposisi linier dari IgG atau C3 pada zona membrana basalis atau imunofloresens indirek positif menunjukkan autoantibodi IgG terhadap glikoprotein BP 180/230. Etiologi PB pada anak masih belum jelas, kemungkinan disebabkan antibodi maternal nonspesifik, penyakit autoimun primer pada anak dan antigen asing (seperti agen infeksius, obat dan vaksin). Penatalaksanaan meliputi pemberian terapi anti inflamasi dan immunosupresan. Antibiotik digunakan bila didapatkan infeksi bakteri sekunder. PB pada anak biasanya memiliki prognosis yang lebih baik bila diterapi dengan adekuat. (21, 22)

Penyakit penyerta didapatkan pada 25 kasus, dengan distribusi terbanyak adalah penyakit hipertensi sejumlah 7 (28%), pneumonia 5 (20%) dan DM 4 (16%) pasien. PV merupakan PBA dengan jumlah penyakit penyerta terbanyak yaitu DM 2 (8%), HT 2 (8%), pneumonia 2 (8%), TB 2 (8%), ulkus dekubitus 1 (4%) dan yang tertinggi adalah sepsis 3 (12%) pasien. Esmaili *et al* melaporkan terdapat 94 kasus infeksi pada 155 pasien PV di Tehran, Iran, pada tahun 2009-2011. Kejadian infeksi secara signifikan berhubungan dengan keparahan penyakit, lamanya waktu rawat inap dan adanya penyakit diabetes mellitus. Pada pemeriksaan kultur kuman yang paling sering ditemukan adalah *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. (23)

Pada penelitian ini didapatkan 3 kasus kematian pada PBA, terdiri dari 1 (2,70%) kasus dermatitis herpetiformis (DH) yang meninggal dalam waktu kurang dari 24 jam setelah masuk rumah sakit, dan 2 (5,41%) kasus PV yang meninggal dalam masa perawatan di bangsal rawat inap/lebih dari 24 jam setelah masuk rumah sakit. Penyebab kematian pada kasus PV tersebut adalah sepsis. Angka mortalitas PV dari *Office for National Statistics* Inggris menunjukkan peningkatan dari 13 menjadi 19 kasus per 100 orang per tahun.⁹ Uzun et al melaporkan angka mortalitas sebesar 4,8 % pada 148 pasien PV di Turki selama periode *follow up* 25 bulan. Su et al juga melaporkan 15 kematian diantara 58 kasus PV (25,9%) selama periode *follow up* 9,2 tahun. Pasien PV dengan onset diatas usia 60 tahun memiliki prognosis dan angka kesembuhan yang lebih buruk serta angka mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan usia dibawah 60 tahun. Penyebab kematian utama diperkirakan penyakit infeksi dan efek samping dari terapi kortikosteroid dan imunosupresan jangka panjang, seperti penyakit pneumonia, sepsis, diabetes, hipertensi, penyakit kardiovaskuler dan ulkus peptikum. Huang et al melaporkan angka kematian pada PV tertinggi adalah akibat sepsis 11,57 per 100 orang per tahun, berikutnya ulkus peptikum 8,44, pneumonia 3,64 dan penyakit kardiovaskuler 2,69 per 100 orang per tahun. (14)

Pada penatalaksanaan kasus PBA didapatkan hasil 33 (89,19%) pasien mendapat terapi kortikosteroid tanpa adjuvan imunosupresan dan 4 (10,81%) pasien mendapat terapi kombinasi kortikosteroid dan imunosupresan. Sebanyak 31 (83,78%) pasien mendapatkan terapi antibiotika. Penatalaksanaan yang efektif bagi PB dengan menggunakan agen antiinflamasi, dengan sebelumnya mempertimbangkan keparahan penyakit serta usia dan penyakit penyerta yang ada pada pasien. Tujuan dari terapi adalah menyembuhkan lesi yang ada dan mencegah munculnya lesi baru. Pada beberapa penelitian topikal kortikosteroid superpoten terbukti efektif pada PB sedang dan berat, bahkan lebih efektif dibandingkan kortikosteroid oral. Terapi kortikosteroid sistemik dibutuhkan pada kasus PB generalisata. Glukokortikoid yang paling banyak digunakan adalah prednison, dengan dosis 1-2mg/kgBB/hari. Terapi imunosupresif diindikasikan pada pasien yang membutuhkan *maintenance* glukokortikoid dosis tinggi, pasien dengan efek samping glukokortikoid dan pasien yang tidak berespons terhadap terapi glukokortikoid. Agen imunosupresan yang sering

digunakan yaitu azathioprin, mikofenolat mofetil, siklofosfamid dan metotreksat. Kombinasi tetrasiklin dan nikotinamide dapat digunakan sebagai alternatif steroid sistemik. (24)

Belum ada obat yang disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) sebagai terapi PV. Akan tetapi beberapa penelitian *randomized control trial* (RCT) terakhir menunjukkan bahwa terapi glukokortikoid oral dan agen *steroid-sparing* merupakan yang paling efektif. Agen *steroid-sparing* yang terbukti efektif adalah azathioprin dan mikofenolat mofetil. Imunoglobulin intravena dapat memberikan efek pada pemfigus yang resisten terhadap terapi. Rituximab juga dapat digunakan sebagai alternatif terapi yang efektif bagi pasien yang mengalami kegagalan dengan terapi kombinasi glukokortikoid oral dan agen *steroid-sparing*. (24, 25)

KESIMPULAN

Telah dilakukan penelitian retrospektif tentang penyakit bulosa autoimun (PBA) di Instalasi Rawat Inap Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode Januari 2009 sampai Desember 2013. Didapatkan 37 kasus dengan kasus terbanyak adalah pemfigoid bulosa (PB). Rasio wanita lebih banyak dari pria, yaitu 2:1. Usia terbanyak diatas 60 tahun. Penyakit penyerta terbanyak adalah hipertensi. Penatalaksanaan medikamentosa yang paling banyak digunakan adalah kortikosteroid disertai antibiotika sistemik. 3 kasus meninggal dengan penyebab sepsis, yang disebabkan luasnya erosi. Dibutuhkan penatalaksanaan lebih komprehensif terutama penanganan infeksi dalam mencegah terjadinya sepsis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Velez AMA, Calle J, Howard MS. Autoimmune Epidermal Blistering Diseases. *Our Dermatol Online*. 2013;4:631-46.
2. Daneshpazhooh M, Chams-Davatchi C, Payandemehr P, Nasiri S, Valikhani M, Safai-Naraghi Z. Spectrum of autoimmune bullous disease in Iran ; a 10-year review. *International Journal of Dermatology*. 2012;51:35-41.
3. Barrick BJ, Lohse CM, Lehman JS. Specific cause of death in patients with bullous pemphigoid as measured by death certificate data : a retrospective cohort study. *International Journal of Dermatology*. 2013:1-6.
4. Culton DA, Liu Z, Diaz LA. Bullous Pemphigoid. Dalam : Goldsmith LA, Katz SL, Cilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 8th ed*. New York: McGraw Hill. 2012:861-71.
5. Bernard P, Borradori L. Pemphigoid Group. Dalam Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, penyunting. *Dermatology 2nd edition*. Spain. Elsevier Limited. 2008:475-90.
6. Karisetty B, Reddy KN, Lahkar M. Prevalence of Pemphigus vulgaris and Pemphigus Foliaceus in tertiary care hospital in India : an update. Tersedia di <http://www.thepharmajournal.com>
7. Paynee AS, Stanley JR. Pemphigus. Dalam : Goldsmith LA, Katz SL, Cilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 8th ed*. New York: McGraw Hill. 2012:836-51.
8. Amagai M. Pemphigus. Dalam Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, penyunting. *Dermatology 2nd edition*. Spain. Elsevier Limited. 2008:461-74.
9. Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, Fleming KM, Smith CJP, West J. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris-incidence and mortality in the UK: population based cohort study. *BMJ*. 2008;337:1-7.
10. Velez AMA, Vasquez-Hincapie DA, Howard MS. Autoimmune basement membrane and subepidermal blistering diseases. *Our Dermatol Online*. 2013;4:647-62.
11. Mutasim DF. Management of autoimmune bullous disease: Pharmacology and therapeutics. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:859-77.
12. Knudson RM, Kalaaji AN, Bruce AJ. The management of mucous membrane pemphigoid and pemphigus. *Dermatologic Therapy*. 2010;23:268-80.
13. Brick KE, Weaver CH, Lohse CM, Pittelkow MR, Lehman JS et al. Incidence of bullous pemphigoid and mortality of patients with bullous pemphigoid in Olmsted County, Minnesota, 1960 through 2009. *J Am Acad Dermatol*. 2014:1-8.
14. Huang YH, Kuo CF, Chen YH, Yang YW. Incidence, Mortality and Causes of Death of Patients with Pemphigus in Taiwan: A Nationwide Population-Based Study. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012;132:92-7.
15. Wardhana M, Rusyati LM. Prevalence and Quality of life of Pemphigus patients in Sanglah General Hospital Bali Indonesia. *Bali Medical Journal (BMJ)*. 2013;2:42-5.
16. Bolotin D, Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis. *J. Am Acad Dermatol*. 2011;64:1017-24.
17. Ronaghy A, Katz SI, Hall RP. Dermatitis Herpetiformis. Dalam : Goldsmith LA, Katz SL, Cilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 8th ed*. New York: McGraw Hill. 2012:907-16.
18. Rao CL, Hall RP. Linear Immunoglobulin A Dermatitis and Chronic Bullous Disease of Childhood. Dalam : Goldsmith LA, Katz SL, Cilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 8th ed*. New York: McGraw Hill. 2012:880-9.
19. Marazza G, Pham HC, Sharer L, Pedrazzetti PP, Hunziker T et al. Incidence of bullous pemphigoid and pemphigus in Switzerland: a 2-year prospective study. *British Journal of Dermatology*. 2009;161:861-8.
20. Mutasim DF. Autoimmune Bullous Dermatoses in the Elderly An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Management. *Drugs Aging*. 2010;27(1):1-19.
21. Chou CS, Hsu CL, Lee ML, Chen CJ, Lee DD, Wu KG. Childhood Bullous Pemphigoid: A Case Report and Literature Review. *J Clin Exp Dermatol Res*. 2013:1-4.
22. Marcus KA, Halbertsma FJJ, Van Steensel MAM. A Case of Juvenile Bullous Pemphigoid-Successful Treatment with Diaminodiphenylsulfone and Prednisone. *Pediatric Dermatology*. 2009;26:55-8.
23. Esmaili N, Mortazavi H, Noormohammadpour P, Boreiri M, Soori T, et al. Pemphigus Vulgaris and Infections: A Retrospective Study on 155 Patients. *Autoimmune Diseases*. 2013:1-5.

-
24. Singh S. Evidence-based treatments for pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, and bullous pemphigoid: A systematic review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77:456-69.
 1. Strowd LC, Taylor SL, Jorizzo JL, Namazi MR. Therapeutic ladder for pemphigus vulgaris: Emphasis on achieving complete remission. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64:490-4.

SEORANG WANITA 19 TAHUN DENGAN ACANTOSIS NIGRICAN, DIABETES MELLITUS TIPE 2 DAN GEJALA HIPERANDROGENISME

Nanik Zulaichah dan Endra Yustin
Bagian/Poliklinik Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran - Universitas Sebelas Maret / Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi, Solo.

Ringkasan

Latar Belakang: Akantosis nigrican merupakan kelainan kulit yang ditandai dengan plak hiperpigmentasi, hiperkeratotik dan verukosus dengan tekstur seperti beludru yang timbul pada daerah intertriginosa dan terkadang pada daerah mukokutan. Angka kejadian akantosis nigrican pada orang dewasa bervariasi dan mencapai sekitar 7%. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 akantosis nigrican memiliki prevalensi sekitar 60%-80%. Akantosis nigrican merupakan suatu kelainan yang mudah dikenali dan biasanya mempunyai keterkaitan yang erat dengan resistensi insulin. Resistensi insulin yang berlangsung jangka panjang mengakibatkan peningkatan produksi androgen.

Kasus: Wanita 19 tahun dengan diabetes melitus dan abses preaurikuler, dikonsulkan kebagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin dengan keluhan utama kulit dibagian ketiak menghitam dan menebal disertai bintil-bintil kecoklatan sejak 5 tahun sebelum dikonsulkan dan semakin lama semakin meluas. Pasien juga belum mengalami menstruasi. Pada pemeriksaan fisik didapatkan berat badan 33kg, tinggi badan 120 cm. Pada regio axilla, inguinal dan leher belakang tampak plak hiperpigmentasi disertai papul hiperpigmentasi multipel. Pada regio siku, lipat lutut tampak plak hiperpigmentasi, multipel. Pada daerah lengan, punggung, dan paha tampak hirsutism. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan gula darah. Pada pemeriksaan histopatologi kulit tampak ortokeratosis, papilomatosis, dan akantosis. Pasien didiagnosis dengan akantosis nigrican dengan diabetes melitus tipe 2 dan gejala hiperandrogenisme. Pasien diterapi dengan urea dan as salisilat topikal untuk akantosis nigrican.

Diskusi: Diagnosis akantosis nigrican didasarkan pada hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium. Pada kasus diatas pasien memiliki kondisi diabetes melitus tipe 2 serta gejala-gejala hiperandrogenisme yang ditandai dengan amenorrhea, hirsutism dan tinggi badan yang kurang. Diabetes melitus dan hiperandrogenisme berkaitan dengan resistensi insulin dimana resistensi insulin juga berhubungan dengan akantosis nigrican.

Kesimpulan: Setelah 3 bulan belum didapatkan perbaikan yang signifikan dikarenakan adanya 2 penyulit, yaitu: DM tipe 2 dan hiperandrogenism).

Pendahuluan

Akantosis nigrikan merupakan kelainan kulit yang ditandai dengan plak hiperpigmentasi, hiperkeratotik dan verukosus dengan tekstur seperti beludru yang timbul pada daerah intretiginosa dan terkadang pada daerah mukokutan. (1) Sekitar 93%-99% akantosis nigrikan mengenai leher. (2) Grande et al pada tahun 2005 menyebutkan angka kejadian akantosis nigrikan pada orang dewasa bervariasi dari sekitar 7% pada populasi tanpa kategori khusus sampai 74% pada pasien dengan obesitas. (3) Selain itu Neerja pada tahun 2011 menyatakan angka kejadian akantosis nigrikan kurang lebih sekitar 7,1% pada anak-anak. (4) Elmer dan Gerogepada tahun 2011 menyatakan prevalensi akantosis nigrikan pada penderita diabetes melitus (DM) tipe 2 sekitar 60%-80%. (5) Akantosis nigrikan diklasifikasikan ke dalam dua kategori besar: 1. jinak (familial, terkait dengan obesitas, status hiperinsulinemia, penyakit autoimun) dan 2. ganas. (Mayoritas (80%) dari akantosis nigrikan merupakan idiopatik dan bersifat jinak seperti pada kelainan hormone dan atau pada penyakit yang diturunkan). (1)

Akantosis nigrikan lebih sering memiliki keterkaitan dengan obesitas dan resistensi insulin, dimana pada kedua kondisi tersebut memiliki hubungan dengan DM tipe 2, sindrom metabolik, dan polikistik ovarii. 50% orang dengan dengan berat badan 2 kali berat ideal memiliki lesi kulit yang berupa akantosis nigrikan. (4) Resistensi Insulin dalam jangka lama akan mengakibatkan peningkatan produksi androgen. (6) Akantosis nigrikan ganas biasanya terjadi pada pasien yang lebih tua dan sering terjadi bersamaan dengan dermatosis paraneoplastik lainnya seperti *triple plam* dan tanda *Leser-Trélat*. Akantosis nigrikan yang terkait dengan keganasan jarang terjadi. (1) Pada suatu penelitian sekitar 1 dari 35 pasien dengan keganasan intra abdomen atau intra thorak, dan 2 dari 12.000 pasien kanker didapatkan akantosis nigrikan. Keganasan yang sering berhubungan adalah adeno karsinoma pada traktus gastrointestinal (sekitar 70%-90%). (4) Akantosis nigrikan yang berhubungan dengan keganasan, 80% terjadi pada individu dengan usia diatas 40 tahun. (1)

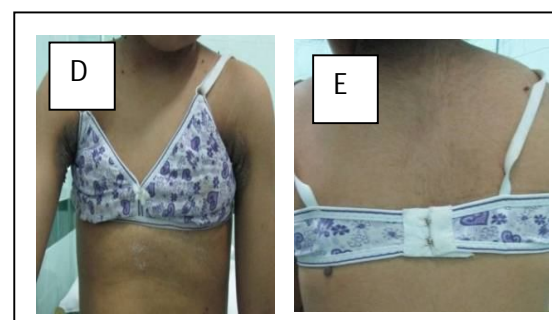
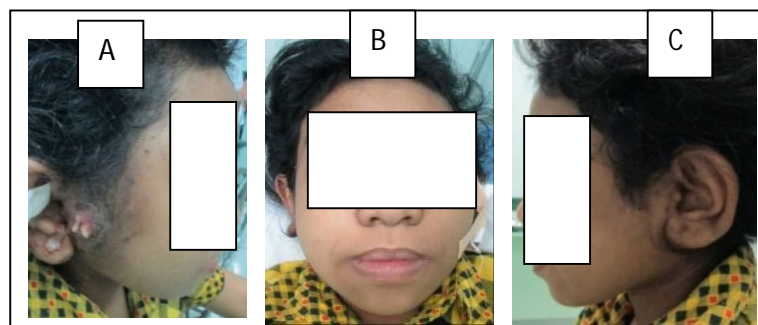
Pada laporan kasus ini akan dibahas sebuah kasus akantosis nigrikan pada seorang wanita dengan diabetes mellitus dan gejala hiperandrogenisme. Penulisan laporan kasus ini bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan tentang akantosis nigrikan beserta kelainan yang dapat menyertainya.

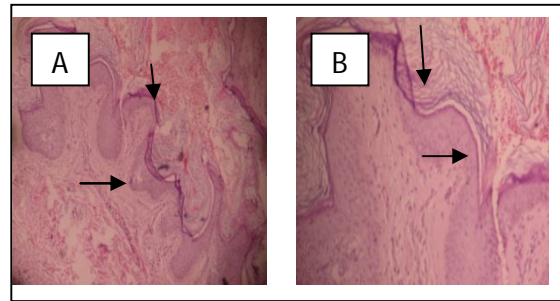
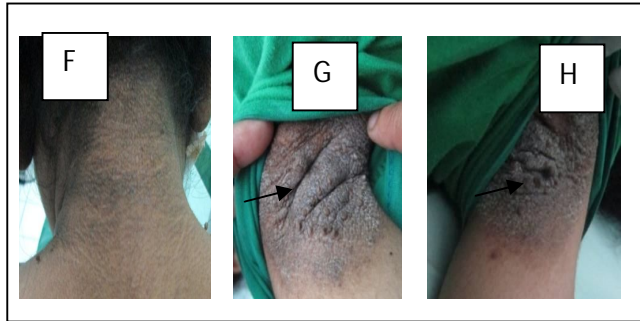
KASUS

Seorang wanita 19 tahun dirawat dibagian Telinga Hidung dan Tenggorokan (THT) dengan diagnosis abses preaurikuler, pasien dikonsulkan ke bagian Kulit dan Kelamin pada tanggal 6 Juli 2013 dengan keluhan kulit dibagian ketiak menghitam, menebal disertai muncul bintil-bintil kecoklatan. Sejak 5 tahun sebelum masuk rumah sakit, pasien mengeluhkan kulit di ketiak menjadi lebih tebal disertai warna kulit yang berubah mejadi kecoklatan disertai dengan bintil-bintil kecoklatan didaerah tersebut. Pasien tidak mengeluhkan nyeri ataupun gatal. Bercak kehitaman serta penebalan kulit juga meluas ke paha dan lipat lutut serta siku. Pasien juga mengeluhkan pertumbuhan tinggi badan yang kurang dan belum mengalami menstruasi.

Pasien menyangkal keluhan serupa sebelumnya. Riwayat sering buang air kecil, mudah lapar dan sering haus disangkal. Pada keluarga tidak didapatkan keluhan serupa serta riwayat DM pada keluarga juga disangkal.

Pada pemeriksaan fisik, pasien kompos mentis, vital sign dalam batas normal, tidak didapatkan pembesaran limfonodi. Berat badan 33 kg, tinggi badan 120 cm. Pada regio axilla, inguinal dan leher belakang tampak plak hiperpigmentasi disertai papul hiperpigmentasi multipel. Pada regio siku, lipat lutut tampak plak hiperpigmentasi multipel. Pada daerah lengan, punggung, dan paha tampak hirsutism.



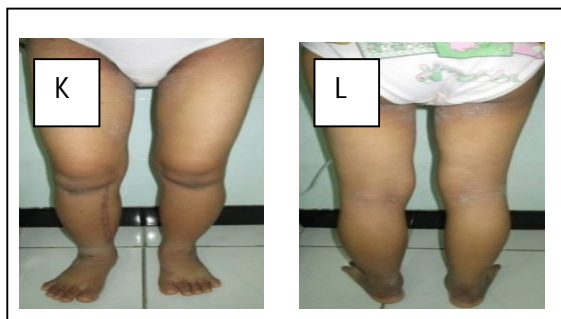


Gambar 2: Gambaran histopatologi dengan pengecatan HE. A. Gambar dengan pembesaran lemah tampak ortokeratosis, papilomatosis. B. Pada pembesaran lebih kuat tampak akantosis.



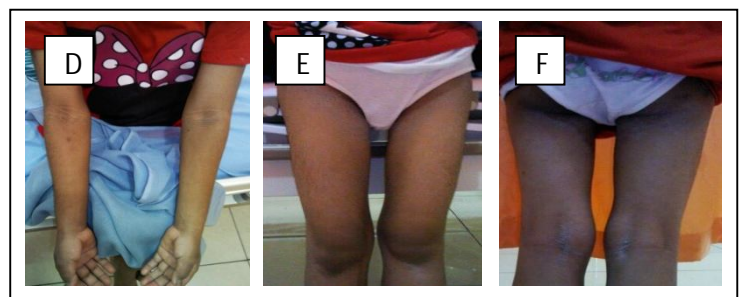
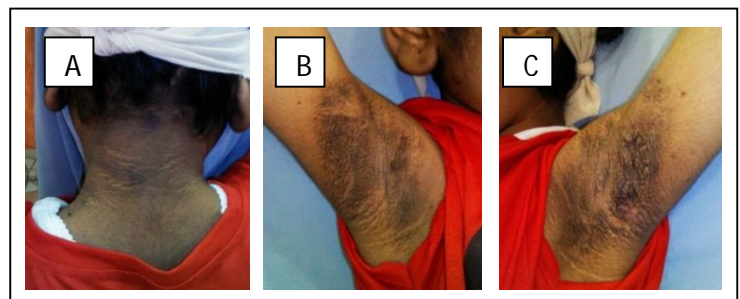
Diagnosis dari kasus ini adalah akantosis nigrikan pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2 dan gejala hiperandrogenisme. Terapi untuk akantosis nigrikan yang diberikan pada pasien ini adalah: urea 20% dikombinasi dengan asam salisilat 5%. Pasien di rawat bersama dengan bagian penyakit dalam untuk DM tipe 2 dan peningkatan enzim fungsi liver. Dari bagian penyakit dalam pasien mendapatkan terapi injeksi insulin novorapid 8-8-8 iu sc, serta curcuma 3x1. Dari bagian THT mendapatkan: inj ceftriakson, metronidazol dan deksametason.

Setelah 3 bulan, pasien difollow up untuk kelainan kulit. Belum didapatkan perbaikan pada pasien tersebut.



Gambar 1. A-L : Foto pasien saat dikonsulkan ke bagian kulit dan kelamin. Pada daerah leher dan ketiak tampak plak hiperpigmentasi disertai papul kecoklatan multipel di atasnya. Pada daerah siku, lipat paha dan lutut tampak plak hiperpigmentasi multipel.

Diagnosis banding dari kasus ini adalah: akantosis nigrikan, nevus epidermal, *reticular pigmented flexural anomaly, confluent and reticulated papillomatosis*. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan: anemia ringan dengan Hb: 11,9 g/dl, peningkatan gula darah sewaktu (GDS): 433 mg/dl, Gula darah puasa: 263 mg/dl, gula darah 2 jam PP: 248 mg/dl, peningkatan enzim fungsi hati (SGOT: 117 u/l, SGPT: 100 u/l). Pada pemeriksaan histopatologi tampak hiperkeratosis, akantosis ireguler, dan papilomatosis.



Gambar 3. A-F: Foto pasien setelah 3 bulan. Pada daerah leher dan ketiak

tampak plak hiperpigmentasi disertai papul kecoklatan multipel di atasnya. Pada daerah siku, lipatan paha dan lutut tampak plak hiperpigmentasi multipel.

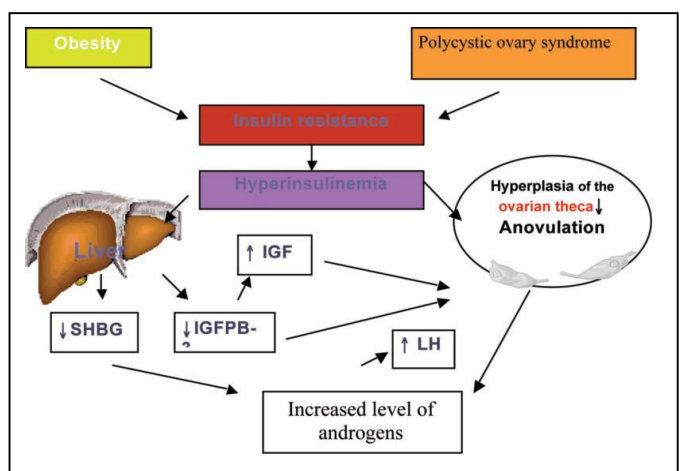
Diskusi

Akantosis nigrikan merupakan suatu kelainan kulit yang ditandai dengan plak kecoklatan yang hiperkeratotik, papilomatosus, dengan permukaan yang menyerupai beludru yang terutama mengenai daerah lipatan dan leher. (4, 7) Akantosis nigrikan merupakan suatu kelainan yang mudah dikenali. (2, 8) Akantosis nigrikan terkadang dianggap sebagai *cutaneous marker* dari resistensi insulin. Derajat keparahan dari akantosis nigrikan mempunyai korelasi yang signifikan dengan kadar glukosa puasa, kadar insulin puasa dan resistensi insulin. (9) Selain berhubungan dengan resistensi insulin akantosis nigrikan juga dapat berkaitan dengan mutasi pada *fibroblast growth factor receptors* (FGFR). (10) Akantosis nigrikan paling banyak ditemukan pada kelompok umur 11-20 tahun. Akantosis nigrikan pada anak dengan obesitas biasanya disertai dengan resistensi insulin. (11) Prevalensi akantosis nigrikan memiliki perbedaan yang signifikan antara penderita DM tipe 2 dan nondiabetes dan prevalensi yang tinggi cenderung didapatkan pada penderita dengan DM tipe 2. (12) Deteksi dini pada pasien dengan akantosis nigrikan bisa digunakan untuk identifikasi kemungkinan tingginya risiko diabetes pada individu yang bersangkutan. (13)

Sindrom resistensi insulin adalah suatu kelainan yang bisa ditandai dengan tingginya kadar insulin, intoleransi glukosa dan DM. (14) Resistensi insulin merupakan gangguan metabolisme dimana sel gagal merespon terhadap kadar insulin yang normal, yang kemudian terjadi kompensasi hiperinsulinemia dalam upaya untuk mendapatkan respon fisiologis. Hal ini terutama ditemukan pada individu dengan DM tipe 2, dekompensasi DM tipe 1, ketoasidosis diabetik dan obesitas. Ada 3 tipe resistensi insulin yaitu: tipe A dimana pada tipe ini didapatkan pengurangan serta disfungsi dari reseptor insulin, tipe B dimana pada tipe ini didapatkan pembentukan antibodi yang melawan reseptor insulin dan tipe C dimana pada tipe ini berkaitan dengan defek post reseptor. Resistensi insulin tipe A juga dapat ditemukan pada pasien dengan obesitas dan sindrom polikistik ovarii. (6)

Hiperinsulinemia meningkatkan produksi androgen oleh ovarium dan produksi IGF (*Insulin like Growth Factor*) 1 dan 2 dalam hati. Insulin dan IGF-I meningkatkan aktivitas 17-*hidroksilase* di ovarium, dan akan menyebabkan

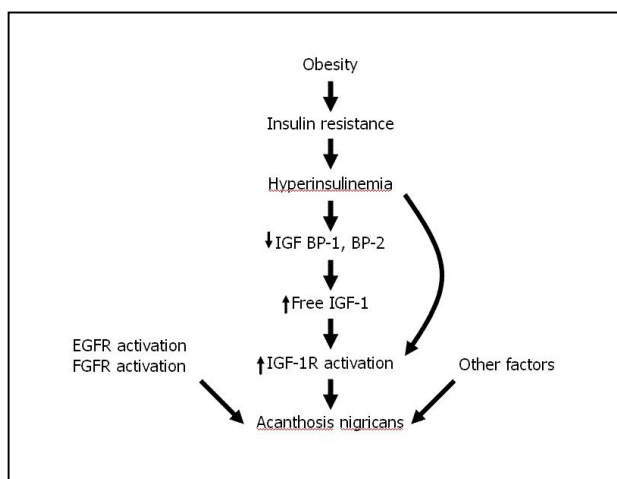
produksi yang berlebihan dari hormon androgen, terutama 17-*hidroksiprogesteron* 17-OHP) (Gambar 4). Insulin secara tidak langsung akan memotensiasi fungsi LH di ovarium. Efek lain dari peningkatan insulin adalah penurunan produksi SHBG (*protein sexhormone-carrier*) dan IGFBP-I (*IGF-1 carrier protein* atau *IGF-1 binding protein*) oleh hepar, dan akan menimbulkan aktivitas yang lebih besar dari testosteron bebas (FT) dan IGF-1 pada sel target. Dalam penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa insulin dan IGF-1 bersama dengan androgen juga dapat merangsang pertumbuhan folikel rambut. Hiperinsulinemia dapat juga meningkatkan aktivitas 5- α reduktase, yang menimbulkan peningkatan konversi testosteron menjadi dihidrotestosteron. (6) Hiperinsulinemia juga akan memicu produksi yang berlebihan dari androgen pada ovarium yang diduga melalui reseptor IGF-I. (15) Peningkatan produksi androgen yang berlebihan akan menimbulkan kondisi hiperandrogenisme. (16) Hiperandrogenisme memiliki gejala-gejala antara lain, hirsutisme dan gangguan menstruasi. (16, 17) Hirsutisme adalah pertumbuhan rambut yang berlebihan pada daerah yang pertumbuhan rambutnya dipengaruhi oleh androgen yaitu: daerah di atas bibir, dagu, dada, perut, pubis, lengan atas, paha, punggung dan pinggul belakang. (16) Gangguan menstruasi oleh karena hiperandrogenisme beragam dari oligo-ovulasi, an-ovulasi hingga amenorrhea. (17) Androgen berhubungan dengan pertumbuhan dan pematangan *epiphyseal plate* pada tulang. Pematangan tulang yang berlangsung terlalu cepat akan menimbulkan postur tubuh yang pendek karena penutupan *epiphyseal plate* yang terlalu cepat. (18) Hiperinsulinemia dan hiperandrogenisme secara bersamaan akan merangsang epidermis yang kemudian akan timbul manifestasi kulit yang berupa akantosis nigrikan. (15)



Gambar 4 : Skema efek dari hiperinsulinemia pada berbagai organ (diambil dari An Bras Dermatol.2012;87(1):97-104)

Reseptor insulin termasuk dalam kelompok reseptor tirosin kinase, yang meliputi *Insulin Like Growth Factor (IGF)*, *Epidermal Growth factor (EGF)*, *Fibroblast Growth Factor (FGF)*, *Platelet-Derived Growth Factor*, *Colony-Stimulating Factor* dan beberapa reseptor sitokin. Konsentrasi yang tinggi dari insulin akan mengakibatkan aktivasi secara langsung dan tidak langsung dari reseptor IGF-1 pada keratinosit dan fibroblas, yang menyebabkan proliferasi dari keratinosit dan fibroblas. Mediator lain yang juga terlibat adalah: reseptor kinase tirosin lainnya seperti EGFR (*Epithelial Growth Factor Receptor*) dan FGFR (*Fibroblast Growth Factor Receptor*). (6) Pada konsentrasi tinggi, insulin merupakan pemicu pertumbuhan yang poten, karena berkaitan dengan IGF-1 reseptor, yang memiliki ukuran dan struktur yang mirip dengan reseptor namun memiliki afinitas ikatan 100-1000 kali lipat lebih besar dari pada reseptor insulin. (10)

Hiperinsulinemia juga akan memicu timbulnya akantosis nigrikan dengan cara meningkatkan kadar *free IGF-1* dalam sirkulasi darah. Aktivitas IGF-1 diatur oleh *IGF-1 binding protein (IGFBPs)*. IGFBP-1 dan 2 akan mengalami penurunan pada pasien dengan hiperinsulinemia sehingga *free IGF-1* akan meningkat dan akan memicu pertumbuhan dan diferensiasi sel. (10)



Gambar 5: Hubungan akantosis nigrikan dengan resistensi insulin (diambil dari Dermatology online journal volume 14(9):2)

Pada pasien ini didapatkan kondisi DM tipe 2 serta gejala-gejala hiperandrogenisme yaitu: hirsutism, amenorrhea, dan postur tubuh yang pendek. DM tipe 2 dan hiperandrogenisme merupakan kondisi yang berkaitan resistensi insulin, dimana resistensi insulin memiliki hubungan dengan akantosis nigrikan.

Manifestasi klinis dari akantosis nigrikan ditandai dengan plak hiperpigmentasi abu-abu kecoklatan, seperti beludru dengan kesan kotor. Hiperpigmentasi ini kemudian disertai dengan hipertrofi, papilomatosis dan alur kulit yang semakin jelas. Pada beberapa pasien disertai dengan keluhan gatal. Lokasi yang paling sering adalah aksila, leher, genitalia eksterna, lipatan paha, wajah, paha bagian dalam, siku dan fossa poplitea, umbilikus, dan daerah perianal. Lesi ganas dan jinak akantosis nigrikan tidak bisa dibedakan. Namun, terdapat perbedaan mengenai usia, onset, distribusi, dan kecepatan perkembangan penyakit yang dapat membantu dalam mengenali bentuk paraneoplastik. Bentuk jinak biasanya terjadi pada usia muda dan memiliki perkembangan yang bertahap pada daerah lipatan. Bentuk yang terkait keganasan terdapat perkembangan lesi yang cepat pada individu dengan usia yang lebih tua bersama dengan keterlibatan pada lokasi yang tidak khas seperti pada mukosa mulut. (1)

Pada pasien ini dari pemeriksaan fisik didapatkan pada regio axilla, inguinal dan leher belakang tampak plak hiperpigmentasi disertai papul hiperpigmentasi multipel. Pada regio siku, lipatan lutut tampak plak hiperpigmentasi, multipel. Diagnosis banding akantosis nigrikan antara lain nevus epidermal, *reticular pigmented flexural anomaly*, *confluent and reticulated papillomatosis*. Pada nevus epidermal biasanya dialami oleh anak-anak dan lesi umumnya muncul pada ekstremitas dan tidak memiliki predileksi pada daerah lipatan. Lesi biasanya menunjukkan bentuk linier atau verukosus. Pada *reticular pigmented flexural anomaly* didapatkan kelainan dengan bentuk retikuler pada daerah lipatan, tangan, kaki, telapak tangan dan kaki, serta tidak didapatkan penebalan dan tekstur seperti beludru. Pada konfluent dan retikuler papilomatosis didapatkan kelainan papul verukosus merah atau coklat yang konfluent di bagian tengah dan retikuler di bagian pinggir, terutama pada daerah punggung dan tidak pada daerah lipatan. (19)

Akantosis nigrikan mempunyai prevalensi yang tinggi pada penderita dengan DM tipe 2. (12) Dari pemeriksaan laboratorium pada pasien ini didapatkan peningkatan gula darah yang kemudian dari bagian interna didiagnosis dengan DM tipe 2.

Histopatologi akantosis nigrikan menunjukkan hiperkeratosis dan epidermal papilomatosis. (1) Walaupun disebut dengan akantosis, penebalan pada statum korneum bervariasi dan cenderung ringan. (10) Di beberapa tempat dapat dilihat atrofi. Fitur lain yang dapat diamati meliputi pembentukan pseudokista dan peningkatan pigmentasi melanin. Dermis biasanya tanpa sel-sel inflamasi dengan pengecualian akantosis nigrikan pada mukosa, yang mungkin memiliki campuran infiltrat limfosit, sel plasma, dan terkadang neutrofil. (1) Pada pemeriksaan histopatologi pasien ini tampak hiperkeratosis, akantosis ireguler, dan papilomatosis yang menyokong diagnosis kearah akantosis nigrikan.

Pada akantosis nigrikan diperlukan manajemen dari setiap penyakit yang mendasarinya sehingga menghasilkan perbaikan dan bahkan dapat mengatasi akantosis nigrikan. Banyak laporan kasus yang melaporkan akantosis nigrikan yang mengalami perbaikan dengan pengobatan penyakit yang mendasarinya. (10) Keratolitik topikal, termasuk retinoid, dan retinoid oral dapat mengurangi munculnya akantosis nigrikan. Obat oral lainnya yang dilaporkan menunjukkan perbaikan meliputi minyak ikan, metformin, dan siproheptadin. (1)

Untuk pengobatan akantosis nigrikan sendiri dapat digunakan *trichloroacetic acid* yang dilaporkan aman, mudah dan efektif. (20) Pemberian tretinoin topikal pada malam hari juga dilaporkan efektif dalam pengobatan akantosis nigrikan. (21) Retinoid topikal 0,1% menghasilkan perbaikan pada 2 laporan kasus, dimana 1 pasien menunjukkan perbaikan pada akantosis nigrikan dileher selama 10 hari, dan perbaikan dalam hal warna dan hiperkeratosis pada ketiak dalam waktu 2 minggu, sedangkan pasien yang lain mengalami perbaikan dengan pemberian tretinoin 0,1% 2 kali sehari dalam 2 minggu. (10)

Pengobatan dengan retinoid oral memerlukan dosis yang tinggi dan terkadang dapat terjadi relaps. Sehingga penggunaan retinoid sistemik untuk akantosis nigrikan kurang sesuai berkaitan dengan efek samping dan potensi toksisitas. (10) Kalsipotrien topikal mungkin dapat bermanfaat dengan mengurangi derajat papilomatosis dan hiperkeratosis. (22) Untuk penggunaan yang terus menerus

emollient yang memiliki sifat keratolitik seperti ammonium laktat, asam salisilat dan urea merupakan pilihan yang terbaik. (23)

Ringkasan

Telah dilaporkan sebuah kasus akantosis nigrikan pada seorang wanita 19 tahun dengan DM tipe 2 dan gejala hiperandrogenisme. Pada pasien ini didapatkan kondisi DM tipe 2 dan gejala hiperandrogenisme yang memiliki keterkaitan dengan resistensi insulin. Resistensi insulin merupakan faktor penting dalam timbulnya akantosis nigrikan. Pada pasien ini diberikan terapi topikal urea 20% dengan asam salisilat 5% untuk akantosis nigrikan, dan setelah 3 bulan belum didapatkan perbaikan yang signifikan dikarenakan adanya 2 penyulit, yaitu: DM tipe 2 dan hiperandrogenism)..

Daftar Pustaka

1. DeWitt CA, Buescher LS, Stone SP. Cutaneous Manifestations of Internal Malignant Disease: Cutaneous Paraneoplastic Syndromes. In Goldsmith LA, Katz SI, Gilcrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th edition. United States: Mc Graw Hill. 2008: p 2684-2688.
2. Dassanayake AS, Kasturiratne A, Niriella MA, Kalubovila U, Rajindrajith S, Silva APD et al. Prevalence of Acanthosis Nigricans in an urban population in Sri Lanka and its utility to detect metabolic syndrome. BMC Research Notes. 2011;4(25): 1-4
3. Grandhe NP, Bhansali A, Dogra S, Kumar B. Acanthosis Nigricans: Relation With Type 2 Diabetes Mellitus, Anthropometric variables, and Body Mass in Indians. Postgrad Med J. 2005;81:541-4
4. Neerja P. A study of Pathogenesis of Acanthosis Nigricans and Its Clinical Implication. Indian J Dermatol. 2011;56(6):678-83
5. Elmer KB, George RM. HAIR-AN Syndrome A Multisystem Challenge. Am Fam Physician. 2011;63(12):2385-90
6. Barbato MT, Silva AKD, Guerine MD, Criado PR, Averbek E, de Sa NB. Association of Acanthosis Nigricans and Skin Tags with Insulin Resistance. An Bras Dermatol. 2012;87(1):97-104
7. Amjad M, Bari A, Shah AA. Malignant Acanthosis Nigricans: An Early Diagnostic Clue. Journal of the College of Physician and Surgeon Pakistan. 2010;20(2):127-29
8. Kluczynik CEN, Souza LCF, Albuquerque FCD, Mariz LS, Solano GB, Medeiros CCM. Acanthosis Nigricans and insulin resistance in overweight. An Bras Dermatol. 2012;87(4):531-7
9. Patidar PP, Ramachandra P, Phillip R, Saran S, Agarwal P, Gutch M et al. Correlation of Acanthosis Nigricans with insulin resistance, anthropometric, and other metabolic parameters in diabetic Indians. Indian J Endocr Metab. 2012;16(2):S436-7
10. Higgins SP, Freemark M, Prose NS. Acanthosis Nigricans: A Practical Approach to Evaluation and management. Dermatology Online Journal. 2008;14(9):1-14
11. Yosipovitch G, Devore A, Dawn A, Salem W, Carolina N. Obesity and the Skin: Skin Physiology and Skin Manifestation of Obesity. J Am Acad Dermatol. 2008;56(6):901-14
12. Kong AS, Williams RL, Rhyne R, Sandoval VU, Cardinali G, Weller NF. Acanthosis Nigricans: High Prevalence and association with Diabetes in a Practice-based Research Network Consortium-A Primary care Multi-Ethnic Network Study. J Am Board Fam Med. 2010;23(4):476-85
13. Kong AS, Williams RL, Smith M, Sussman AL, Skipper B, His AC et al. Acanthosis Nigricans and Diabetes Risk Factors: Prevalence in Young Persons seen in Southwestern US Primary Care Practices. Ann Fam Med. 2007;5(3):202-8
14. Zaridoust A, Rabbani A, Sayarifard F, Thiel CT, Rizaei N. Acanthosis Nigricans, Abnormal Facial Appearance and Dentition in an Insulin Resistance Syndrome. Iran J Pediatr. 2013;23(3):363-5
15. Fouda M. The HAIR-AN Syndrome: A Report of A Misdiagnosed Case with Unfortunate Outcome. Annals of Saudi Medicine. 1998;18(4):339-42
16. Karnath BM. Sign of Hyperandrogenism in Women. Hospital Physician. 2008. 25-30
17. Goodman NF, Bledsoe MB, Cobin RH, Futterweit W, Goldzeiger JW, Petak SM, Smith KD et al. AACE Hyperandrogenism Guidelines. Endocrine Practice. 2001; 7(2): 120-34
18. Matsuo K, Fujeida K. Excessive androgen and short stature in childhood. Clin calcium. 2006; 16(3): 450-4
19. Acanthosis Nigricans, Differential Diagnosis. Best Practice BMJ. 2013
20. Zayed A, Sobhi R, Halim M. Using Trichloroacetic Acid in the Treatment of Acanthosis Nigricans: A Pilot Study. J Dermatol Treat. 2012;12:1-4
21. Lahiri K, Malakar S. Topical tretinoin in acanthosis nigricans. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 1996;62:159-61
22. Hermanns-le T, Scheen A, Pierard GE. Acanthosis Nigricans Associated with Insulin Resistance. Am J Clin Dermatol. 2004;5(3):199-203

23. Denadai R, Souto LRM, Auada-Souto MP. Case Presentation: Generalized acanthosis nigricans without systemic disease associated. *Dermatology Online Journal*. 2013. 19(9):1-5

FOURNIER'S GANGRENE IN FEMALE PATIENT: A CASE REPORT

Rika Azyenela, Sulistyaningsih, Prasetyadi Mawardi, Endra Yustin
Department of Dermatovenereology, Faculty of Medicine, Sebelas Maret University / Dr. Moewardi General Hospital, Solo,
Indonesia

Summary

Background: Fournier's gangrene is an acute, rapidly progressive, and potentially fatal infective necrotizing fasciitis affecting the external genitalia, perineal or perianal region, which commonly affects men, but can also occur in women and children. Fournier's gangrene is relatively uncommon. The male to female ratio is approximately 10: 1. The diagnosis of Fournier's gangrene is established on clinical characteristics, which based on patients history and physical examination. This case report highlights diagnostic and treatment of Fournier's gangrene.

Case: A-20-year-old female reported to the dermatovenereology department of Dr. Moewardi general hospital with complaints of painful swelling and ulcer of the genital area for 3 days. There was history coital injury 4 days back . History taking, wound culture, physical and routine laboratory examination were done.

Discussion: The clinical features of Fournier's gangrene in this case are painful swelling ulcer of the great labia and fever. Systemic examination revealed no abnormality. Laboratory examination showed decrease of hemoglobin and leucocytosis. Culture report showed *Edwardsiella tarda* and *E. coli* sensitive to ampicillin/sulbactam, amoxicillin / clavulanic acid, cefotaxime, cefoperazone, ciprofloxacin, ofloxacin. Patient in this case fulfilled criteria diagnostic of Fournier's gangrene. Cornerstones of treatment of Fournier's gangrene are debridement combined with broad spectrum antibiotics. In this case patient was treated with combination of ofloxacin 400mg twice a day and metronidazole 500 mg twice a day and debridement of ulcer.

Summary: The prognosis in this patient was good because of treatment good responses.

Keyword: *Fournier's gangrene – female - coital injury*

Introduction

Fournier's gangrene is a fulminant infection, including necrotising fasciitis of the genital, perineal and or perianal regions. It was initially described by Baurinne in 1764 and is named after Jean Alfred Fournier's, a French dermatologist who in 1883 described it. (1, 2) Fournier's gangrene is an acute, rapidly progressive, and potentially fatal. (3) Fournier's gangrene was first described as an idiopathic and fulminant disease in young men but has since been recognized to follow a more indolent course in certain cases to involve all ages and both genders. (4) Fournier's gangrene is relatively uncommon. Most reported cases occur in patient aged 30-60. A literature review found only 56 pediatric cases, with 66% of those in infants younger than 3 months. The male-to-female ratio is approximately 10:1. (4) Lower incidence in females may be caused by better drainage of the perineal region through vaginal secretion. Male homosexuals may be at higher risk, especially to drug resistant strains. (5) In the other literature containing female patients, the ratio of females to males varied between 1/25 and 1/50. However, there are still limited data on Fournier's gangrene in females. (6) Fournier's gangrene is characterised by rapid progression of infection in soft tissue, caused by the synergistic action of several microbial that extend long fascial planes, causing necrosis of these tissue and destruction. (7) The anatomical aspect of extensive extension in Fournier's gangrene has been well documented in male patients. The anatomical basis for extension can be applied to female patients as well. (8)

Although originally described as idiopathic gangrene of the genitalia, Fournier's gangrene has identifiable cause in 75%-95% of cases. The necrotizing process commonly originates from an infection in anorectum, the urogenital tract, or the skin of the genitalia. (9) Wound cultures from patients with Fournier's gangrene reveal that it is a polymicrobial infection with an average of 4 isolates per case. *Escherichia coli* is the predominant aerobe, and *Bacteroides* is the predominant anaerobe. (10) The clinical presentation of Fournier's gangrene is variable, but often present with oedema, erythema, pain, and fever; crepitus is present in 50-62% of cases. (4) The time interval from onset of symptoms specific to the process until the request for medical care is from 2 to 7 days, on average. This time determines the extent of the necrotic area and a critical influence on the prognosis. (11) The diagnosis of Fournier's gangrene is clinical and include the history and physical examination findings, especially the

anatomical involvement in the external genitalia and perineum. Appropriate bacteriological evaluation of pus from the gangrene, full blood count, renal and hepatic function studies are essential. (12)

The cornerstones of treatment of Fournier's gangrene are urgent surgical debridement of all necrotic tissue as well as high dose of broad spectrum antibiotics. Urgent resuscitation with fluids as well as blood transfusion may be needed. (12)

Case Report

A-20-year-old female unmarried patient presented to the dermatovenereology department of Dr. Moewardi general hospital with complaints of painful swelling and ulcer of the genital area for 3 days and fever with discharge hemorrhage from the vulva for 2 days. Patient had not taken any treatment. Her complaints is more severe than earlier, and than she examined to the Dr. Moewardi general hospital.

There was no history of diabetes mellitus. Patient was not an alcoholic and the history of ulcer in genitalia was not reported. There was no significant weight loss. Patient has sexual multipartner. There was history of genital trauma which is caused by excessive sexual intercourse 4 days back.

On examination, she was conscious. There was no pallor, icterus and lymphadenopathy. She was no dehydrated. Her pulse was 110/min, regular, and good volume. Her blood pressure was 110/70 mmHg and the body temperature was 38,5° C. Systemic examination revealed no abnormality. Local examination of the great labia revealed that great labia dextra was painful edematous and ulcer with discharge hemorrhage and there was no crepitation on palpable. There was patchy gangrene over the great labia with foul-smelling discharge (Figure 1). The differential diagnosis of this case are Fournier's gangrene and streptococcal necrotising fasciitis.

Blood haemogram revealed decreasing of hemoglobin (10,4%), increasing of white cell count 14,100/μl with polymorph nuclear leucocytosis (N-90%). Biochemical parameters were essentially normal (blood urea: 40 mg%, serum creatinin: 1 mg%, random blood sugar: 110 mg%, and liver function test: within normal limit). Pus was sent for culture and sensitivity test. Culture revealed *Edwardsiella tarda* and *E. Coli* sensitive to ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanic acid, cefotaxime, cefoperazone, ciprofloxacin, and ofloxacin. Patient was consulted to the VCT, the result

revealed HIV negative. On the basis of the clinical picture, the diagnosis of Fournier's gangrene was established and was supported by laboratory finding and culture of microbial.

Aggressive, broad spectrum antibiotic treatment with ofloxacin and metronidazole was initiated and the patient was transferred to the Department of urology for debridement. Post debridement, patient was managed with combination of broad spectrum antibiotics ofloxacin 400mg twice daily with metronidazole 500mg twice daily and regular wet dressing done along with topical application of antibiotic. Patient responded to the treatment very well. A review after four weeks revealed the patient to be symptom free (Figure 2).



Figure 1: Great labia dextra was painful edematous and ulcer with discharge hemorrhage and there was no crepitation on palpable. There was patchy gangrene over the great labia with foul-smelling discharge.



Figure 2: In a four-week follow up (after debridement)

Discussion

Fournier's gangrene is a serious surgical problem with high mortality and morbidity. Though there is a male predominance, this condition has been described in female also. (13) A recent publication shows a high incidence of 31,6% in female patients. Anorectal or urogenital and perineal trauma, including pelvic and perineal injury or pelvic intervention are causes of Fournier's gangrene. (4) Anorectal causes of Fournier's gangrene include perianal abscess, rectal biopsy, anal dilatation, haemorrhoidectomy, appendicitis, diverticulitis. Urogenital tract causes of Fournier's gangrene include infection in the bulbourethral glands, urethral injury, iatrogenic injury, epididymitis,

orchitis or lower urinary tract infection. The gynaecological causes include infected Bartholin's gland, septic abortion, episiotomy wound, coital injury, excessive coitus. In women, vulvar and Bartholin gland abscesses as well as in postoperative period following episiotomy and hysterectomy are documented cause of Fournier' gangrene. (13) In this case, based on history taking, the aetiology of Fournier's gangrene is coital injury caused by excessive coitus.

There are so many predisposing factors described by various authors as seen in literatures. Out of them, diabetes mellitus, old age, alcoholism, obesity, HIV infection, paraplegia, chemotherapy, malignancies, and renal insufficiency are commonly seen. However, it is interesting to note that in almost 30% to 50% cases no definite predisposing factor is found. (14) In our case was not found definite predisposing factor.

Although the diagnosis of Fournier's gangrene is most commonly made clinically, laboratory studies are required in early setting and also for risk stratification and prediction of mortality. (12) Fournier's gangrene shows vast heterogeneity in clinical presentation, from insidious onset and slow progression to rapid onset and fulminant course, the latter being the more common presentation. (15) The infection commonly starts as a cellulitis adjacent to the portal of entry, depending on the source of infection, commonly in the perineum or perianal region. Fournier's gangrene usually begins with an insidious onset of pruritus and discomfort of the external genitalia. Early in the course of the disease, pain may be out of proportion to physical findings. Swelling and erythema of the region follow pain, and a patient may complain of systemic symptoms such as fever or chills. As gangrene develops, pain may subside as nerve tissue become necrotic. (16) Skin overlying the affected region may be normal, erythematous, edematous, cyanotic, bronzed, indurated, blistered, and / or frankly gangrenous. Skin appearance often underestimates the degree of underlying disease. A feculent odor may be present secondary to infection with anaerobic bacteria. Crepitus may be present about 50 to 62 %, but its absence does not exclude the presence of Clostridium species or other gas-producing organisms. Systemic symptoms (e.g. fever, tachycardia, and hypotension) may be present. A thorough genital and perianal examination is required to detect potential portal of entry. (12) Clinical manifestations in this case was fever with painful edematous and ulcer with discharge hemorrhage at great labia dextra and

there was no crepitation on palpable. There was patchy gangrene over the great labia with foul-smelling discharge.

Laboratory studies like white blood count presents a prognostic indicator at the time of presentation. Parameters, like low hematocrit, low-serum albumin, high blood urea nitrogen and serum creatinine, and high alkaline phosphatase have been shown as indicators for the mortality in various studies. Even hypercalcemia and increased serum lactate at the time of presentation have been found to be associated with mortality. (17) The laboratory examination of this case showed decreasing of hemoglobin (10,4%), increasing of white cell count 14,100/ μ l with polymorph nuclear leucocytosis (N-90%).

Fournier's gangrene is commonly polymicrobial infection of genitourinary or perianal source. (4) Cultures from the discharge ulcer commonly show polymicrobial infections by aerobes and anaerobes, which include coliforms, klebsiella, streptococci, staphylococci, clostridia, bacteroids, and corynebacteria. On an average, at least three organisms are cultured from each diagnosed patient. (18) Most of these are normal commensals in the perineum and genitalia, which, because of the impaired host cellular immunity, become virulent and act synergistically to invade tissue and cause extensive damage. (10) Even though *E. coli* has been reported to be the commonest organism isolated from the wound, it could be because of the commensal nature of these organisms in the perineal region. Anaerobes are less frequently isolated than expected, which could be because of technical faults. (18) Rare reports of other organisms being cultures include *Candida albicans*. (19, 20) and *Lactobacillus gasseri*. (21) The synergistic activity of aerobes and anaerobes lead to the production of various exotoxins and enzymes like collagenase, heparinase, hyaluronidase, streptokinase, and streptodornase, which aid in tissue destruction and spread of infection. The platelet aggregation and complement fixation induced by the aerobes and the heparinase and collagenase produced by the anaerobes lead to micro vascular thrombosis and dermal necrosis. In addition the phagocytic activity is impaired in the necrotic tissue, aiding in further spread of the infection. (3) In this case, culture from the wound revealed the growth of *Edwardsiella tarda* and *E. Coli*. There is no report of *Edwardsiella tarda* as caused of Fournier's gangrene. In our case, diagnosis of Fournier's gangrene was made based on clinical manifestation and supported

by laboratory examination and culture from the wound.

The differential diagnosis for this case is streptococcal necrotizing fasciitis. Streptococcal necrotizing fasciitis, which is a severe and uncommon infection involving the subcutaneous tissues, is usually caused by group A streptococci. Necrotizing fasciitis has also been referred to as hemolytic streptococcal gangrene, Meleney ulcer, acute dermal gangrene, hospital gangrene, suppurative fasciitis, and synergistic necrotizing cellulitis. (22) In this case, the culture of the wound showed the growth of *Edwardsiella tarda* and *E.coli*.

Management of Fournier's gangrene basically depends on multidisciplinary approach. The cornerstones of treatment of Fournier's gangrene are urgent surgical debridement of all necrotic tissue as well as high doses of broad-spectrum antibiotics. Empiric broad spectrum antibiotic therapy should be instituted as soon as possible, until the culture results could make adjusted the therapy. The antibiotic regimen chosen must have a high degree of effectiveness against staphylococcal and streptococcal bacteria, gram negative, coliforms, pseudomonas, bacteroides and clostridium. Classically triple therapy is usually recommended. Third generation cefalosporins or aminoglycosides, plus penicillin and metronidazole. Clindamycin may be used as it is shown to suppress toxin production and modulate cytokine production. (23) A debridement of the necrotic tissue as soon as possible it is widely recommended. The removal of all the devitalized tissue is important to stop the progress of the infection and simultaneous elimination of systemic effects of toxins and bacteria. (24) Local wound care after surgical debridement is very important. With proper surgical debridement, local wound care and antibiotic therapy, healthy granulation tissue appears, and most of the time primary wound closure can be done. (25) In this case, patient was treated with broad spectrum antibiotic treatment with ofloxacin and metronidazole was initiated and the patient was transferred to the Department of urology for debridement. Post debridement patient was managed with regular wet dressing which is done along with topical application of antibiotic and broad spectrum antibiotics ofloxacin 400mg twice daily combination with metronidazole 500mg twice daily based on culture sensitivity test result. Patient responded to the treatment very well. A review after four weeks revealed the patient to be symptom free.

Summary

The prognosis in this patient was good because of treatment good responses.

References

- Rodriguez Alonso, Perez Garcia, Nunez Lopez, Ojea Calvo et al. Fournier's gangrene: anatomo-clinical features in adults and children. Therapy update. *Actas Urol Esp.* 2000; 24: 294-306.
- Alejandro GM, Juan Atianio AL, Jesus DG, Rafael MM, Laura SG. Fournier's gangrene: Our experience in 5 years, bibliographic review and assessment of the Fournier's gangrene severity index. *Arch Esp Urol.* 2009; 62: 532-40.
- Smith GL, Dinneen MD. Fournier's gangrene. *British Journal of Urology.* 1998; 81 (3): 347-55.
- Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *The British Journal of Surgery.* 2000; 87 (6): 718-28.
- Baskin LS. Necrotizing soft tissue infections of the perineum and genitalia. Bacteriology, treatment and risk assessment. *British Journal of Urology.* 1990; 65(5): 524-9.
- Hasdemir AO, Buyukasik O, Col C. The clinical characteristics of female patients with Fournier's gangren. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009; 20(12): 1439-43.
- Laor E, Palmer LS, Tolia BM, Reid RE, Winter HI. Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *J Urol.* 1995; 154: 89-92.
- Morpurgo E. Fournier's gangrene. *Surg Clin N Am.* 2002; 82: 1213-24.
- Thwaini A, Khan A, Malik A, Cheran J, Barua J, Shergill I, Mammen K. Fournier's gangrene and its emergency management. *Postgrad Med J.* 2006; 82: 516-19.
- Rotstein OD, Pruett TL, Simmons RL. Mechanisms of microbial synergy in polymicrobial surgical infections. *Rev Infect Dis.* 1985; 7: 151-70.
- Fournier JA. Overwhelming Fournier's gangrene. *Semin Med.* 1883; 3: 345.
- Mallikarjuna MN, Vijayakumar A, Patil VS, Shivswamy. Fournier's gangrene: current practice. *ISRN surgery.* 2012; 1-8.
- Czymek R, Frank P, Limmer S et al. Fournier's gangrene: is the female gender a risk factor?. *Langenbeck's Archives of Surgery.* 2010; 395(2): 173-80.
- Vick R, Carson CC. Fournier's disease. *Urologic Clinics of North America.* 1999; 26(4): 841-49.
- Patty R, Smith AD. Gangrene and Fournier' gangrene. *Urol Clin North Am.* 1992; 19: 149.
- Yeniyol CO, Suelozogen T, Arslan M, Ayder RA. Fournier's gangrene: Experience with 25 patients and the use of Fournier's gangrene severity index score. *Urology.* 2004; 64(2): 218-22.
- Corcoran AT, Smaldone MC, Gibbons EP, Walsh TJ and Davies BJ. Validation of the Fournier's gangrene severity index in a large contemporary series. *Journal of Urology.* 2008; 180(3): 944-48.
- Yaghan RJ, Al-Jaberi TM, Bani-Hani I. Fournier's gangrene: changing face of the disease. *Dis Colon Rectum .*2000; 43: 1300-8.
- Johnin K, Nakatoh M, Kadowaki T, et al. Fournier's gangrene caused by Candida species as the primary organism. *Urology.* 2000; 56: 153.
- Rutchik S, Sanders M. Fungal Fournier gangrene. *Infect Urol.* 2003; 16:54-6.
- Tleyjeh IM, Routh J, Qutub MO, et al. Lactobacillus gasseri causing Fournier's gangrene. *Scand J Infect Dis.* 2004; 36: 501-3.
- Gardam MA, et al. Group B streptococcal necrotizing fasciitis and streptococcal toxic shock-like syndrome in adult. *Arch Intern Med.* 1998;158(15):1704-8.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infection. *Clinical infectious disease.* 2005; 41(10): 1373-1406.
- Czymek R, Hildebrand p, Kleemann M, et al. New insights into the epidemiology and etiology of Fournier's gangrene: a review of 33 patients. *Infection.* 2009; 37(4): 306-12.
- Hota PK. Fournier's gangrene: report of 2 cases. *Case reports in emergency medicine.* 2011; 2012: 1-4.

PEDOMAN PENULISAN NASKAH

Persyaratan Umum

1. Naskah yang diterima merupakan karya original, yang hanya diperuntukan buat jurnal medika moewardi dan belum pernah dipublikasikan pada media lain. (Kecuali Abstrak atau dipresentasikan dalam pertemuan ilmiah).
2. Naskah yang masuk jurnal ini dikaji secara ilmiah oleh para mitra bestari (*peer reviewer*) yang ditunjuk. Dewan redaksi dan berhak melakukan editing tanpa mengurangi substansi atau isi makalah.
3. Naskah yang masuk tidak dikembalikan, kecuali atas permintaan penulis. Untuk penulis kelompok/team, urutan nama penulis sudah mendapat persetujuan seluruh penulis.
4. Naskah dikirimkan dalam bentuk softcopy dalam bentuk CD atau disket dengan program MS Word dan disertai 2 (dua) hardcopy.
5. Pencantuman nama penulis berdasarkan kontribusi yang bermakna dalam hal peran sertanya pada grand design, konsep, analisis, penulisan atau suntingan yang dipublikasikan. Apabila ada perubahan dalam pencantuman nama penulis diberikan secara tertulis dengan disertai persetujuan seluruh penulis.
6. Seluruh pernyataan dalam makalah ini merupakan tanggung jawab penulis.

Abstrak dan Kata Kunci

Abstrak dibuat dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris dengan jumlah maksimal 200 kata tidak terstruktur dan maksimal 250 kata untuk abstrak yang terstruktur. Untuk naskah penelitian abstrak berisi tentang latar belakang, tujuan, metode, hasil yang utama dan kesimpulan inti. Abstrak harus dibuat secara ringkas dan jelas sehingga memungkinkan dipahami tentang berbagai aspek yang baru dan penting tanpa harus membaca keseluruhan makalah atau naskah. Kata Kunci dicantumkan di bawah abstrak terdiri dari 3-10 kata.

Gambar/Foto

Gambar atau foto dicetak dalam kertas mengkilat, hitam putih, dengan format ukuran 3 R atau 4 R. Keterangan gambar atau foto diletakkan di bagian belakang dengan tulisan pensil.

Referensi

Daftar rujukan mengacu pada aturan penulisan Vancouver yang telah diperbarui sesuai dengan aturan yang baku. Dilakukan urutan kepustakaan sesuai urutan kemunculan dalam keseluruhan teks, tidak menurut abjad. Nama penulis dicantumkan semua apabila kurang dari 6 orang, apabila lebih dari 6 orang tulis keenam nama penulis pertama kemudian disertai oleh *et al.,*. Jumlah rujukan dibatasi maksimal 30 buah dengan mempertimbangkan :

- Usia referensi tidak lebih dari 10 (sepuluh) tahun.
- Bila rujukan berupa jurnal, singkatan harus memenuhi Index Medicus.

Kriteria Naskah

1. Naskah Asli merupakan hasil penelitian original dalam ilmu kedokteran maupun ilmu kesehatan lain pada umumnya. Format naskah meliputi : Pendahuluan yang berisi latar belakang masalah dan tujuan penelitian. Bahan dan cara : berisis disan penelitian, tempat

dan waktu, populasi dan sampel, pengukuran dan analisis data. Hasil : dapat dikemukakan dalam bentuk tabel, grafik maupun tekstural. Diskusi berisi tentang pembahasan mengenai hasil penelitian yang ditemukan. Kesimpulan : berisi pendapat penulis berdasarkan hasil penelitian, ditulis secara lugas dan relevan dengan hasil penelitian.

2. Tinjauan Pustaka merupakan naskah review dari jurnal maupun buku teks mengenai berbagai hal mutakhir dalam ilmu kesehatan atau ilmu kedokteran.
3. Laporan Kasus: berisi paparan kasus yang ditemukan di klinik atau di lapangan yang merupakan kasus yang jarang atau menarik. Format penulisan Laporan Kasus meliputi : Pendahuluan, Laporan Kasus dan Diskusi.

Alamat Pengiriman Naskah :

Jurnal Medika Moewardi : Bagian Diklit RSUD Dr. Moewardi Jalan Kol.Soetarto 132 Telp. (0217)634634 Ext 153 Fax. (0217) 666954 E-mail :medikamoewardi@yahoo.co.id

Kepastian naskah dimuat atau ditolak akan diberitahukan secara tertulis. Penulis yang naskahnya dimuat akan mendapat bukti pemuatan sebanyak satu eksemplar.