

Bullous Pemphigoid Treated with Corticosteroid: A Case Report

Pemfigoid Bulosa yang Diterapi dengan Kortikosteroid: Laporan Kasus

Dwi M. Trisnowati,¹ Hyacintha P. Budi,¹ Shienty Gaspersz,¹ Meilany Durry²

¹Bagian Dermato-Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia
Email: martinawang1803@gmail.com

Received: June 18, 2022; Accepted: September 18, 2022; Published on line: September 27, 2022

Abstract: Bullous pemphigoid (BP) is an autoimmune disease clinically characterized by pruritic, large, tense subepidermal bullae over normal skin, erythematous or urticarial plaques. The pathogenesis related to the immune system towards BP antigen 180 and 230. Mild lesions may be treated with topical corticosteroid but the more extensive lesions are treated with oral corticosteroids. We reported a case of 58-year-old man came with clear fluid-filled blisters on the body since a week ago. Dermatological examination revealed multiple vesicle-bullae, filled with clear fluid, tense walls. Nikolsky sign and Asboe-Hansen sign were negative. Histopathological examination supported the diagnosis of BP. Diagnosis was established based on anamnesis, and physical and histopathological examinations. The patient was treated with systemic corticosteroid due to the consideration of the extensive lesions. Methylprednisolone was given intravenously at a dose of 43.75 mg per day which was then replaced orally for tapering off. The dose reduction of 4 mg per week was carried out according to the clinical improvement. In conclusion, this case improved after being treated with systemic corticosteroid for approximately 2-3 months.

Keywords: bullous pemphigoid; corticosteroid

Abstrak: Pemfigoid bulosa (PB) merupakan penyakit bula autoimun ditandai dengan pruritus dan bula subepidermal besar berdinding tegang di atas kulit yang normal, eritematosa atau plak urtikaria. Patogenesisnya berhubungan dengan sistem kekebalan tubuh yaitu respons imun terhadap antigen BP 180 dan 230. Penatalaksanaan untuk lesi ringan diberikan kortikosteroid topikal, sedangkan untuk lesi luas dengan kortikosteroid sistemik. Kami melaporkan seorang laki-laki berusia 58 tahun dengan keluhan lepuh-lepuh berisi cairan jernih pada hampir seluruh tubuh sejak satu minggu lalu. Pada pemeriksaan fisik ditemukan vesikel-bula, multipel, berisi cairan jernih, dinding tegang. Pemeriksaan tanda Nikolsky dan Asboe-Hansen negatif. Pemeriksaan histopatologi mendukung diagnosis PB. Tatalaksana yang diberikan berupa kortikosteroid sistemik karena pertimbangan lesinya yang luas. Metilprednisolon diberikan secara intravena dengan dosis 43,75 mg per hari yang kemudian diganti pemberian per oral saat *tapering off*. Penurunan dosis 4 mg metilprednisolon per minggu dilakukan sesuai dengan perbaikan kondisi klinis. Simpulan kasus ini ialah pemfigoid bulosa yang mengalami perbaikan setelah diterapi dengan kortikosteroid sistemik selama kurang lebih 2-3 bulan.

Kata kunci: pemfigoid bulosa; kortikosteroid

PENDAHULUAN

Pemfigoid bulosa (PB) merupakan penyakit bula autoimun yang tersering dijumpai pada usia 60-75 tahun. Secara klinis ditandai dengan pruritus dan bula subepidermal besar

berdinding tegang diatas kulit yang normal, eritematosa atau plak urtikaria.¹⁻⁴ Predileksi tempat tersering yaitu daerah fleksor, perut bagian bawah, dan paha. Bula biasanya berisi cairan jernih namun dapat juga hemoragik.^{1,3}

Patogenesis PB berhubungan dengan sistem kekebalan tubuh yaitu respons humoral dan seluler terhadap antigen BP 180 dan BP 230.^{3,4} Terdapat laporan bahwa PB dapat dipicu oleh trauma, sinar ultraviolet (UV) baik UVB atau setelah terapi psoralen dan ultraviolet (PUVA), terapi radiasi, serta obat-obatan golongan diuretik, analgesik, dan antibiotik.¹⁻⁴

Diagnosis penyakit ini dapat ditegakkan dari pemeriksaan klinis, histopatologik, serta imunofluoresen.^{1,4} Spesimen untuk pemeriksaan histopatologik diambil dari bula kecil yang masih baru (berdinding tegang) menunjukkan bula subepidermal, spongiosis, disertai infiltrat kulit superfisial yang mengandung eosinofil, neutrofil, limfosit, histiosit, monosit, dan makrofag.¹⁻⁴ Pemeriksaan imunofluoresen memperlihatkan endapan IgG dan C3 yang tersusun seperti pita pada *basement membrane zone* (BMZ).¹⁻⁵

Tujuan pengobatan kasus PB ialah untuk menekan aktivitas penyakit dengan dosis minimum obat yang diperlukan.³ Pasien dengan lesi ringan/lokal dapat diobati dengan kortikosteroid topikal saja, tetapi yang lebih luas biasanya diobati dengan kortikosteroid sistemik.¹

Kami melaporkan sebuah kasus PB pada seorang laki-laki berusia 58 tahun yang diterapi dengan kortikosteroid sistemik.

LAPORAN KASUS

Pasien seorang laki-laki berusia 58 tahun, datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado dengan keluhan lepuh-lepuh berisi cairan jernih pada hampir seluruh tubuh sejak satu minggu sebelumnya.

Pada anamnesis, awalnya pada kulit timbul bercak merah meninggi disertai rasa gatal dan nyeri, kemudian dalam beberapa jam berubah menjadi lepuh kecil. Lepuh muncul pertama kali di tangan kiri, tiga hari kemudian bertambah banyak hingga hampir ke seluruh tubuh kecuali di dalam rongga mulut dan area kelamin. Pasien kemudian berobat ke dokter dan mendapat terapi siprofloksasin, krim gentamisin dan beberapa obat lain yang tidak diketahui namanya. Riwayat demam dan trauma disangkal. Pasien

mengaku pernah mengalami kondisi serupa sekitar tiga bulan lalu di area lengan tangan dan paha, namun lepuh yang muncul hanya sedikit. Saat itu pasien berobat ke dokter umum di Palu dan mendapat obat minum serta obat oles namun tidak diketahui namanya. Pasien merupakan pensiunan Tentara Nasional Indonesia (TNI) dan memiliki kebiasaan berkebun serta berolahraga di tempat terbuka. Riwayat keluhan serupa dalam keluarga, alergi makanan, serta atopi disangkal. Riwayat alergi obat yaitu ampisilin.

Pada pemeriksaan fisik secara generalisata didapatkan vesikel-bula, multipel, berisi cairan jernih, dinding tegang, sebagian kendur, dan sebagian sudah pecah, urtika multipel, makula eritematosa batas difus, makula hiperpigmentasi-hipopigmentasi berbatas tegas, multipel, ukuran lentikular-numular, erosi dan krusta (Gambar 1). Pemeriksaan tanda Nikolsky dan Asboe-Hansen negatif.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar eosinofil darah 430/uL, kadar IgE total 794,4 IU/mL, sedangkan yang lain dalam batas normal. Pada pasien dilakukan biopsi eksisi untuk pemeriksaan histopatologik yang menunjukkan adanya bula subepidermal dengan parakeratosis, spongiotik, infiltrat radang histiosit dan limfosit serta sel eosinofil di antara jaringan kolagen, yang mendukung diagnosis pemfigoid bulosa (Gambar 2).

Diagnosis kerja yang dibuat ialah PB dengan diagnosis banding pemfigus vulgaris.

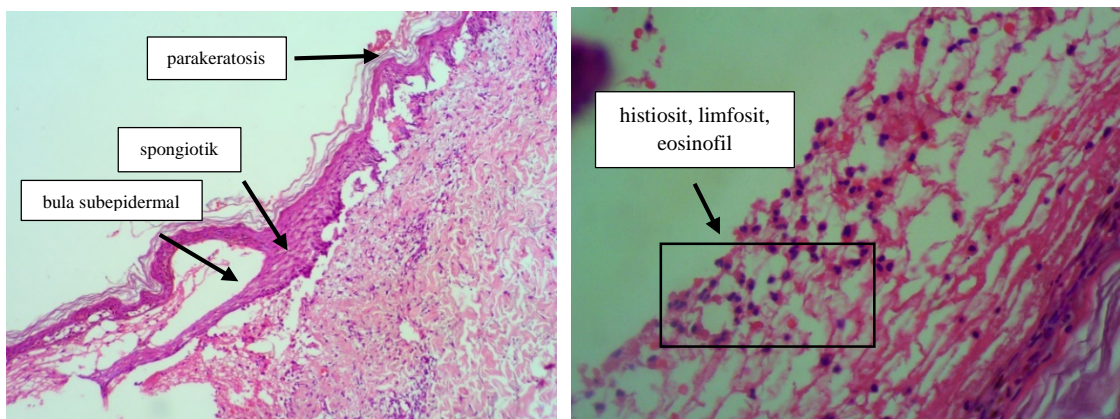
Pasien mendapat terapi injeksi metilprednisolon 0,7 mL (43,75 mg), cetirizine 1x10 mg peroral, krim desoksimeson 0,25% 2x oles pada ruam merah, dan krim asam fusidat 2% 2x oles pada luka. Selain itu klindamisin 3x300 mg peroral dan asam mefenamat 3x500 mg peroral juga diberikan paska biopsi. Pada perawatan hari ke-9 didapatkan perbaikan yaitu tidak ada lepuh baru, sehingga metilprednisolon intravena diganti menjadi oral dengan dosis 40 mg perhari dosis terbagi. Setelah metilprednisolon dapat diberikan secara peroral, pasien kemudian diperbolehkan melakukan rawat jalan dan meneruskan terapi metilprednisolon 40mg perhari, cetirizine 1x10 mg peroral, serta krim asam fusidat 2% 2x oles untuk luka.

Pada kunjungan kontrol di poli rawat jalan, tidak didapatkan lepuh baru sehingga pengobatan dilanjutkan dengan menurunkan dosis kortikosteroid (Gambar 3). Dosis metil-

prednisolon diturunkan 4 mg per minggu pada setiap *follow-up*, kurang lebih 2-3 bulan hingga tidak lagi diberikan obat tersebut.



Gambar 1. Saat masuk rumah sakit. Didapatkan vesikel-bula multipel berisi cairan jernih berdinging tegang pada hampir seluruh tubuh



Gambar 2. Pada hasil pemeriksaan histopatologik didapatkan bula subepidermal dengan adanya parakeratosis, spongiotik, infiltrat radang histiosit dan limfosit serta sel eosinofil diantara jaringan kolagen yang mendukung diagnosis pemfigoid bulosa



Gambar 3. Saat kontrol di poli rawat jalan (22 hari sejak pertama kali dirawat). Tidak terdapat lepuh, bekas luka tampak berwarna pucat

BAHASAN

Pemfigoid bulosa (PB) sering dijumpai terutama pada usia di atas 60-75 tahun, meskipun dapat terjadi pada semua usia. Penyakit ini ditandai dengan gejala klinis berupa pruritus, vesikel-bula berinding tegang di atas kulit yang normal, eritematosa atau plak urtikaria.¹⁻⁶ Predileksi tempat paling sering yaitu daerah fleksor, perut bagian bawah, dan paha. Bula biasanya berisi cairan jernih dapat juga hemoragik kemudian pecah dan sembuh secara spontan tanpa meninggalkan skar tetapi berupa bercak hiperpigmentasi.^{1,3,4} Pemeriksaan *Nikolsky sign* dan *Asboe-Hansen sign* pada PB ialah negatif.^{1,3} Lesi pada membran mukosa muncul pada sekitar 10% pasien dan biasanya terbatas pada membran mukosa oral.^{1,3,4,6} Pada laporan kasus ini, pasien berusia 58 tahun dengan keluhan gatal pada kulit saat muncul ruam merah meninggi hingga terjadi lepuh berisi cairan jernih pada hampir seluruh tubuh kecuali rongga mulut dan area kelamin. Pada pemeriksaan fisik ditemukan vesikel-bula berinding tegang, berisi cairan jernih di atas kulit normal sebagian eritematosa. *Nikolsky sign* dan *Asboe-Hansen sign* negatif. Bula yang pecah sembuh dalam beberapa hari dan meninggalkan bekas berupa bercak warna pucat hingga kecoklatan.

Sebagian besar kasus pemfigoid bulosa terjadi secara sporadik tanpa faktor pencetus yang jelas. Namun, terdapat laporan bahwa PB dapat dipicu oleh adanya trauma, sinar ultraviolet (UV), baik UVB atau setelah terapi psoralen dan ultraviolet (PUVA), terapi radiasi, serta obat-obatan golongan diuretik, analgesik, dan antibiotik. Pada sebuah pustaka lainnya juga dikatakan bahwa terdapat peran genetik berupa *human leukocyte antigens* (HLA) tertentu yang dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit ini.¹⁻⁴ Terdapat juga pustaka yang menyebutkan bahwa gangguan psikiatri juga dapat menjadi salah satu komorbid dari PB, yaitu stres.⁷ Dari anamnesis pasien disangkal adanya demam maupun trauma. Riwayat pekerjaan pasien ialah TNI yang sering melakukan aktivitas di tempat terbuka dan setelah pensiun memiliki kebiasaan berkebun dan melakukan olahraga di tempat terbuka. Diduga adanya paparan

sinar ultraviolet merupakan pencetus pada kasus ini.

Diagnosis PB dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis serta pemeriksaan penunjang yaitu histopatologik dan imunofluoresen.¹⁻⁶ Sekitar 75% pasien PB memiliki peningkatan serum IgE, yang berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit dan juga memengaruhi jumlah eosinofil yang ditemukan.^{1,8} Pemeriksaan histopatologik diambil dari bula kecil yang masih baru (berinding tegang) menunjukkan bula subepidermal, spongiosis, disertai infiltrat berupa eosinofil, neutrofil, limfosit, histiosit, monosit, dan makrofag.^{1-4,6} Pemeriksaan imunofluoresen terdapat endapan IgG dan C3 yang tersusun seperti pita pada *Basement Membrane Zone* (BMZ).¹⁻⁶ Pada pemeriksaan penunjang laboratorium didapatkan kadar IgE sebesar 794,4 IU/mL dan eosinofil 430/ μ L. Hasil pemeriksaan histopatologik sesuai dengan gambaran khas PB berupa bula subepidermal dengan infiltrat eosinofil. Pemeriksaan imunofluoresen tidak dilakukan karena fasilitas tidak tersedia.

Diagnosis banding PB berupa penyakit bula lainnya seperti pemfigus vulgaris. Pada pemfigus vulgaris bula berinding kendur dengan tanda Nikolsky dan Asboe-Hansen positif,^{5,9} sedangkan bula pada pasien ini berinding tegang dengan tanda Nikolsky dan Asboe-Hansen negatif. Membran mukosa yang terlibat pada pemfigus vulgaris sekitar 60%,^{5,9} sedangkan pada kasus ini tidak ditemukan adanya kelainan pada membran mukosa. Pemeriksaan histopatologik pada pemfigus vulgaris menggambarkan bula intraepidermal dengan akantolisis,^{5,9} sedangkan pada pasien ini berupa bula subepidermal dengan infiltrat eosinofil.

Tujuan pengobatan ialah untuk mengurangi pembentukan lepuh serta menekan aktivitas penyakit dengan dosis minimum obat yang diperlukan. Selain itu juga untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.^{3,10} Pengobatan tergantung pada banyak faktor, termasuk luasnya penyakit dan komorbiditas pasien. Pasien dengan lesi ringan/lokal dapat diobati dengan kortikosteroid topikal saja, tetapi jika lebih luas biasanya diobati dengan kortikosteroid sistemik.^{1,3} Selain pengobatan

tersebut juga terdapat beberapa alternatif lainnya seperti obat-obatan immunosupresif (azatioprin, mofetil mikofenolat, dan metotreksat), plasmafairesis, gamaglobulin intravena, serta obat lainnya yaitu dapson, omalizumab, rituximab, tetrasiklin, eritromisin, dan nikotinamid.¹ Prednisolon sistemik umumnya digunakan dengan dosis rekomendasi 0,5-1 mg/kgBB/hari dengan *tapering off* 5mg setiap minggu jika terjadi perbaikan klinis atau lepuh baru sudah tidak muncul.^{1,4,10,11} Steroid topikal yang biasanya digunakan ialah golongan poten seperti *clobetasol propionate* krim 0,05% diberikan dua kali oles perhari.^{1-5,8,11} Pada kasus ini, terapi yang diberikan ialah metilprednisolon intravena 43,75 mg (0,7 mL) per hari dan setelah tujuh hari kemudian diberikan secara peroral dengan dosis 40 mg dosis terbagi. Selanjutnya karena terjadi perbaikan klinis (tidak ada lepuh baru) metilprednisolon diturunkan dosis 4 mg per minggu saat *follow up* pasien di poli rawat jalan hingga kurang lebih 2-3 bulan. Terapi lain yang diberikan yaitu krim desoksimeson 0,25% yang juga merupakan golongan steroid poten dengan pemberian 2x oles perhari pada ruam merah, cetirizine 1x10 mg peroral untuk mengatasi pruritus, dan juga krim asam fusidat 2% 2x oles perhari pada luka (lepuh yang pecah) untuk mencegah terjadinya infeksi sekunder. Klindamisin 3x300 mg peroral dan asam mefenamat 3x500 mg peroral diberikan untuk mengatasi luka dan nyeri pasca biopsi.

Selain tatalaksana medikamentosa tersebut pasien juga diberikan edukasi untuk mencegah kekambuhan penyakit seperti mengurangi paparan langsung dengan sinar matahari, apabila diperlukan kegiatan diluar ruangan sebaiknya menggunakan pelindung seperti tabir surya, pakaian tertutup (lengan panjang, celana panjang), topi, dan kacamata hitam. Edukasi lainnya yaitu mengenai beberapa efek samping pemakaian terapi kortikosteroid topikal jangka panjang dan sebaiknya tidak dipakai lebih dari dua minggu. Apabila hal ini diperlukan harus dikonsultasikan dengan dokter ahli terlebih dahulu.

Lever melaporkan bahwa 8 dari 30 pasien dewasa yang menderita PB dapat terjadi

remisi setelah kurun waktu 15 bulan dari lesi aktif. Pada pasien yang diobati dengan baik, angka remisi 50% dicapai dalam kurun waktu terapi tiga tahun.¹ Pada kasus ini, pasien mengalami perbaikan setelah mendapat terapi metilprednisolon selama kurang lebih 2-3 bulan. Prognosis pada pasien ini ialah *quo ad vitam ad functionam bonam, quo ad sanationam dubia*.

SIMPULAN

Telah dilaporkan satu kasus pemfigoid bulosa pada seorang laki-laki berusia 58 tahun. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan histopatologik. Tatalaksana yang diberikan yaitu kortikosteroid sistemik dan terdapat perbaikan klinis setelah 2-3 bulan terapi.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Culton DA, Liu Zhi, Diaz LA. Bullous pemphigoid. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine (9th ed). New York: Mc Graw Hill Inc; 2019. p. 944-52.
2. William JD, Berger TG, Elson DM. In: *Anderw's Diseases of the Skin Clinical Dermatology* (11th ed). Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 458-60.
3. Schmidt E, Groves R. Immunobullous diseases. In: Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editors. *Rook's Textbook of Dermatology* (9th ed). Oxford: Wiley-Blackwell; 2016. p. 1404-17.
4. Bernard P, Borradori L. Bullous pemphigoid. In: Bologna JL, Jorizzo J, Rapini RP, editors. *Dermatology* (3rd ed). Elsevier Saunders; 2012. p. 475-82.
5. Wiyardi BE. Dermatoses vesikobulosa kronik. In: Menaldi SLSW, Bramono K, Indriatmi W, editors. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin* (7th ed). Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2015. p. 234-47.
6. Shimizu H. Autoimmune blistering diseases. In: Shimizu's Textbook of Dermatology.

- Hokkaido: Hokkaido University Press; 2007. p. 218-21.
7. Rania M, Petersen LV, Benros ME, Liu Z, Diaz L, Bulik CM. Psychiatric comorbidity in individuals with bullous pemphigoid and all bullous disorders in the Danish national registers. *BMC psychiatry*. 2020; 20(1):1-0.
 8. Genovese G, Di Zenzo G, Cozzani E, Berti E, Cugno M, Marzano AV. New insights into the pathogenesis of bullous pemphigoid. *Front Immunol*. 2019;10:1506. Available from: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01506>.
 9. Hofmann SC, Juratli HA, Eming R. Bullous autoimmune dermatoses. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018;16(11):1339-58. Available from: <https://dx.doi.org/10.1111/ddg.13688>.
 10. Zhao CY, Murrell DF. Advance in understanding and managing bullous pemphigoid. *F1000Res*. 2015;4:F1000 Faculty Rev-1313. Available from: <https://dx.doi.org/10.12688/f1000research.6896.1>.
 11. Miyamoto D, Santi CG, Aoki V, Maruta CW. Bullous pemphigoid. *An Bras Dermatol*. 2019;94(2):133-46. Available from: <https://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20199007>.