LAPORAN KASUS

INJEKSI BOTULINUM TOKSIN A SEBAGAI TERAPI HIPERHIDROSIS DAHI

Sinta Murlistyarini[1],Nooryuliana Sariasmarina[2],
[1&2]Dept./SMF Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya,
Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia

ABSTRAK

Hiperhidrosis *craniofacial* adalah suatu kondisi keringat berlebihan pada area kepala dan wajah, yang dapat berdampak pada kualitas hidup penderitanya. Kondisi ini dapat terjadi pada individu yang mengalami stres emosional, aktivitas fisik berlebihan, tanpa disertai dengan penyebab patogenik lain. Insiden *craniofacial* hiperhidrosis sebesar 9,41% dari seluruh kasus hiperhidrosis primer, dengan dominasi pada laki-laki, dan onset pada dewasa muda. Dilaporkan sebuah kasus wanita 28 tahun dengan keluhan keringat berlebih pada area wajah terutama dahi sejak pasien pubertas. Keluhan dirasakan saat pasien melakukan aktivitas ringan seperti berjalan dan saat pasien merasa stres. Pemeriksaan *iodin starch minor* pada area dahi pasien menunjukkan hasil positif berwarna keunguan. Penilaian HDSS menunjukkan skor 3 dengan hasil hiperhidrosis berat. Injeksi botulinum toksin A dilakukan pada dahi pasien dan didapatkan perbaikan yang signifikan. Evaluasi pada minggu ke 2 dan ke 4 dengan uji *iodin starch minor* tidak didapatkan gambaran keunguan pada dahi pasien. Penilaian HDSS menunjukkan skor 1 dengan hasil hiperhidrosis ringan. Injeksi botulinum toksin A pada pasien diketahui cukup aman, cepat, serta efektif dengan efek samping yang minimal. Beberapa penelitian menyebutkan adanya peningkatan kualitas hidup serta kesejahteraan emosional dan fisik pada pasien hiperhidrosis fokal yang mendapatkan terapi injeksi botulinum toksin A.

Kata Kunci: Botulinum toksin A, Efektif, Hiperhidrosis dahi

ABSTRACT

Craniofacial hyperhidrosis is a condition of excessive sweating in the head and face area, which can impact the quality of life. This condition can occur in individuals who experience emotional stress, excessive physical activity, without being accompanied by other pathogenic causes. The incidence of craniofacial hyperhidrosis is 9.41% of all cases of primary hyperhidrosis, with a predominance in males, and onset in young adults. The following reports a 28-year-old woman with complaints of excessive sweating on the face area, especially in the forehead since puberty. The complaints felt when the patient does light activities such as walking and when the patient feels stressed. Iodine starch minor test in the patient's forehead showed a positive result with purplish color. HDSS assessment shows severe hyperhidrosis results with score 3. Botulinum toxin A injection was performed on the patient and significant improvement were found. Evaluation in the 2nd and 4th weeks with iodine starch minor test on the patient's forehead did not show a purplish color. HDSS assessment shows mild hyperhidrosis results with score 1. Botulinum toxin A injection in patients is known to be quite safe, fast, and effective with minimal side effects. Several studies mention an increase in quality of life as well as emotional and physical well-being in focal hyperhidrosis patients who received botulinum toxin A injection therapy.

Keywords: Botulinum toxin A, Effective, Forehead Hyperhidrosis

Email : sinta_husada@yahoo.com

Pendahuluan

Hiperhidrosis adalah suatu kondisi produksi keringat yang berlebihan. Berkeringat dibutuhkan dalam pengaturan suhu tubuh, namun pada kondisi hiperhidrosis produksi keringat melebihi jumlah normal yang dibutuhkan dalam mengembalikan suhu tubuh yang meningkat menjadi suhu normal. Hiperhidrosis paling umum adalah hiperhidrosis primer, yang dapat terjadi pada individu yang melakukan aktivitas fisik berlebihan atau mengalami stres emosional tanpa disertai penyebab patologis yang lain. Hiperhidrosis primer sering terjadi pada area tubuh tertentu seperti aksila, dahi, telapak tangan, maupun telapak kaki, dengan prevalensi berkisar antara 0,6% hingga 1% pada populasi umum di Amerika.[1,2] Prevalensinya di Indonesia masih belum dapat ditentukan karena kurangnya kesadaran masyarakat bahwa kondisi ini merupakan suatu kondisi medis sehingga jarang yang memeriksakan keadaannya.

Hiperhidrosis pada area *craniofacial* yang meliputi kepala dan wajah memiliki dampak yang besar pada kualitas hidup pasien, terutama karena area tersebut merupakan area yang terlihat dan tidak dapat ditutupi, serta kurang responsif terhadap terapi topikal atau antikolinergik oral.[3] Injeksi botulinum toksin A telah dikembangkan menjadi salah satu modalitas terapi alternatif yang aman dan efektif pada hiperhidrosis primer, serta menjadi pengobatan lini kedua pada hiperhidrosis *craniofacial*.[4,5] Namun, hanya terdapat sedikit literatur yang menguji mengenai keberhasilan dan keamanan penggunaan terapi ini pada hiperhidrosis area *craniofacial*.[3]

Berikut ini dilaporkan satu kasus hiperhidrosis dahi pada seorang wanita 28 tahun yang diterapi dengan injeksi botulinum toksin A. Tujuan penulisan laporan kasus ini untuk membahas lebih lanjut mengenai efektivitas dan peran injeksi botulinum toksin A pada kasus hiperhidrosis dahi.

Laporan Kasus

Perempuan berusia 28 tahun dengan keluhan keringat berlebih pada area wajah terutama pada area dahi, hidung, dan sekitar mulut. Keluhan dirasakan sejak pubertas, utamanya muncul saat pasien melakukan aktivitas ringan seperti berjalan dan memberat saat melakukan aktivitas berat. Keringat berlebih juga muncul saat pasien merasa stres dan saat cuaca panas. Pasien merasa terganggu dan tidak percaya diri akan keluhan tersebut. Keluhan dirasakan membaik ketika pasien beristirahat dalam ruangan dingin. Riwayat keringat berlebih pada area lain disangkal. Keluhan demam, batuk lama, penurunan berat badan drastis disangkal. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit kronis atau penyakit lain. Pasien juga tidak ada riwayat mengonsumsi obat apapun. Riwayat menstruasi tiap bulan lancar dengan siklus 28 hari. Riwayat keluarga dengan keluhan serupa didapatkan pada ayah dan kakak pasien. Pasien belum pernah berobat terkait keluhan saat ini. Pasien adalah seorang mahasiswi dengan kegiatan sehari-hari melakukan aktivitas ringan seperti berjalan. Pasien mandi 2 kali sehari dengan air hangat dan sabun non-antiseptik. Sehari-hari pasien menggunakan jilbab dan pakaian dengan bahan yang menyerap keringat, pasien berganti jilbab 2 hingga 3 kali sehari

karena sering terasa basah. Pasien tidak merokok maupun minum alkohol.

Pemeriksaan fisik pasien menunjukkan keadaan umum baik dengan GCS 456, tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 88 kali/menit, laju respirasi 18 kali/menit, suhu aksila 36,2^{0}C dan tidak didapatkan adanya pembesaran kelenjar getah bening. Pemeriksaan secara generalis pada area tubuh yang lain dalam batas normal. Pemeriksaan dermatologis regio facialis tidak ditemukan lesi, namun didapatkan produksi keringat yang berlebihan (Gambar 1). Uji *Iodin Starch minor* pada area dahi selanjutnya dilakukan untuk menentukan area hiperhidrotik atau lokasi kelenjar keringat (Gambar 2). Tahap pemeriksaan dimulai dengan mengoleskan povidon-iodine pada area dahi. Pengolesan dilakukan dalam keadaan dahi kering pada suhu ruang. Kemudian tepung maizena dioleskan pada area yang sebelumnya sudah diberi povidon-iodine. Area dengan kelenjar keringat akan terlihat berwarna keunguan beberapa detik setelahnya. Pasien kemudian diminta untuk menilai pengalamannya dengan keringat berlebih dan perngaruhnya terhadap aktivitas sehari-hari menggunakan *Hyperhidrosis Disease Severity Scale* (HDSS). Dari 4 pernyataan yang tersedia, pasien memilih pernyataan nomer 3, yaitu keringat sering tidak tertahankan dan mengganggu aktivitas sehari-hari. Berdasarkan hal ini, pasien digolongkan sebagai penderita hiperhidrosis berat.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis dan penunjang, pasien didiagnosis dengan hiperhidrosis fokal *craniofacial*. Pasien merasa terganggu akan keringat berlebihnya terutama pada area dahi, sehingga direncanakan untuk injeksi toksin botulinum A. Tahap tindakan dimulai dengan *informed consent,* memberikan penjelasan pada pasien mengenai tindakan yang akan dilakukan, serta komplikasi yang mungkin terjadi. Selanjutnya dilakukan persiapan alat dan bahan yang akan digunakan. Pasien diminta untuk cuci muka terlebih dahulu. Dalam posisi duduk tegak, pasien diberikan anestesi topikal pada area dahi. Setelah 30 menit anestesi bekerja, area hiperhidrotik ditandai dengan marker (*grid*) dengan jarak ±1 cm. Injeksi menggunakan jarum 30G dan *spuit tuberculin*. Sebelumnya, 100U Onabotulinum toksin A diencerkan terlebih dahulu menggunakan 5 cc NaCl 0,9%, sehingga 2U setara dengan 0,1 cc. Jarum diinjeksikan dengan sudut 45º sekitar 2 mm ke dalam dermis dengan bevel menghadap ke atas diantara grid yang sudah dibuat sebelumnya. Pasien direncanakan untuk *follow up* ulang pada minggu ke 2 dan ke 4 paska injeksi.



Gambar 1. Pemeriksaan Dermatologis Facialis. Tidak ditemukan lesi, namun didapatkan produksi keringat yang berlebihan.



Gambar 2. Uji *Iodin Starch Minor* Positif pada Dahi. Area berwarna keunguan menunjukkan duktus kelenjar keringat.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis dan penunjang, pasien didiagnosis dengan hiperhidrosis fokal *craniofacial*. Pasien merasa terganggu akan keringat berlebihnya terutama pada area dahi, sehingga direncanakan untuk injeksi toksin botulinum A. Tahap tindakan dimulai dengan *informed consent,* memberikan penjelasan pada pasien mengenai tindakan yang akan dilakukan, serta komplikasi yang mungkin terjadi. Selanjutnya dilakukan persiapan alat dan bahan yang akan digunakan. Pasien diminta untuk cuci muka terlebih dahulu. Dalam posisi duduk tegak, pasien diberikan anestesi topikal pada area dahi. Setelah 30 menit anestesi bekerja, area hiperhidrotik ditandai dengan marker (*grid*) dengan jarak ±1 cm. Injeksi menggunakan jarum 30G dan *spuit tuberculin*. Sebelumnya, 100U Onabotulinum toksin A diencerkan terlebih dahulu menggunakan 5 cc NaCl 0,9%, sehingga 2U setara dengan 0,1 cc. Jarum diinjeksikan dengan sudut 45º sekitar 2 mm ke dalam dermis dengan bevel menghadap ke atas diantara grid yang sudah dibuat sebelumnya. Pasien direncanakan untuk *follow up* ulang pada minggu ke 2 dan ke 4 paska injeksi. Evaluasi 2 minggu paska injeksi didapatkan keringat pada area dahi jauh lebih berkurang dari sebelumnya. Pasien merasa puas dengan perubahan yang signifikan. Pemeriksaan dermatologis pada area facialis tidak ditemukan lesi dan tidak didapatkan produksi keringat yang berlebih. Selanjutnya pasien dilakukan uji *iodin starch minor,* tidak didapatkan area hiperhidrotik pada dahi (Gambar 3). Penilaian HDSS pada pasien didapatkan skor 1, yaitu keringat tidak terlihat dan tidak mengganggu aktivitas sehari-hari.

Evaluasi minggu ke 4 paska injeksi, tidak didapatkan keluhan pada pasien. Saat aktivitas ringan seperti berjalan, pada dahi tidak didapatkan keringat yang berlebih. Pemeriksaan dermatologis pada area facialis tidak ditemukan lesi dan tidak didapatkan produksi keringat yang berlebih. Selanjutnya pasien dilakukan uji *iodin starch minor,* tidak didapatkan area hiperhidrotik pada dahi (Gambar 4). Penilaian HDSS pasien didapatkan skor 1, yaitu keringat tidak terlihat dan tidak mengganggu aktivitas sehari-hari.



Gambar 3. Evaluasi Uji *Iodin Starch Minor* Negatif pada minggu ke 2.



Gambar 4. Evaluasi Uji *Iodin Starch Minor* Negatif pada minggu ke 4.

Evaluasi selama 4 minggu paska injeksi didapatkan perubahan produksi keringat yang signifikan berkurang pada area dahi dengan hasil yang sangat memuaskan.

Diskusi

Hiperhidrosis adalah suatu kondisi yang ditandai dengan produksi keringat yang berlebih. Sekitar 93% pasien hiperhidrosis adalah hiperhidrosis primer. Lebih dari 90% pasien hiperhidrosis primer mengalami gejala yang melibatkan lokasi tersering seperti aksila, telapak tangan dan kaki, serta area *craniofacial*.[1] Hiperhidrosis primer tidak diketahui penyebabnya, biasanya terjadi secara simetris dan bilateral, membaik saat tidur, dan bertambah parah saat berada dalam kondisi stres, takut, maupun cemas, serta saat melakukan aktivitas fisik yang berlebihan. Kondisi ini berkaitan dengan predisposisi genetik yang dibuktikan dengan adanya transmisi familial melalui gen autosomal dominan.[2,6] Hiperhidrosis terjadi pada 2,8% populasi AS dan angkanya dapat lebih tinggi pada negara tropis. Insiden hiperhidrosis *craniofacial* belum jelas, namun analisis epidemiologi oleh Estevan *et al* (2017) menyatakan, dari 1657 pasien dengan hiperhidrosis primer, 48.34% diantaranya adalah hiperhidrosis palmar, 35.96% dengan hiperhidrosis aksila, dan 9.41% hiperhidrosis *craniofacial.* Penelitian tersebut menyebutkan 55.1% diantaranya adalah wanita dan 44.9% sisanya adalah laki-laki. Studi lain menunjukkan dominasi pada laki-laki. Onset biasanya pada dewasa muda dan memburuk pada pasien dengan obesitas.[6,7]

Pasien kasus adalah wanita berusia 28 tahun yang mengeluhkan adanya keringat berlebih pada area wajah sejak pubertas. Keringat muncul walau pasien hanya melakukan aktivitas ringan seperti berjalan, saat pasien stress atau cemas, serta saat cuaca panas. Riwayat keluarga dengan keluhan serupa didapatkan pada ayah dan kakak pasien. Hal ini sesuai dengan teori yang telah disebutkan di atas.

Patogenesis hiperhidrosis primer masih belum dapat dipahami sepenuhnya. Keringat dihasilkan oleh kelenjar keringat tubuh yang berjumlah hingga 4 juta kelenjar keringat, dimana 3 juta diantaranya adalah

kelenjar keringat ekrin. Kelenjar keringat ekrin dipercaya bertanggungjawab terhadap hiperhidrosis primer. Kelenjar ini tersebar hampir di seluruh tubuh secara tidak merata, dimana densitas tertinggi terletak pada telapak kaki, dahi, diikuti dengan telapak tangan dan pipi. Kelenjar ekrin dipersarafi oleh serabut kolinergik dari sistem saraf simpatis dan distimulasi oleh neurotransmitter asetilkolin. Diduga adanya peningkatan stimulasi simpatetik pada kelenjar ekrin menyebabkan peningkatan produksi keringat. Kecepatan dan volume produksi kelenjar keringat ekrin berfluktuasi berdasarkan kebutuhan dan fungsinya untuk meregulasi suhu tubuh. Stimulus emosional, gustatori, dan stimulus fisik dapat meningkatkan kecepatan sekresi hingga 10L per hari. Kecepatan sekresi kelenjar keringat ekrin normalnya berkisar antara 0,5 – 1 ml/menit. Pada hiperhidrosis berat, sekresi dapat melebihi 40 ml/m2/menit.[2,4]

Hiperhidrosis primer biasanya terjadi pada satu atau beberapa area tubuh, terutama di ketiak, tangan, kaki, atau dahi, tanpa adanya penyakit yang mendasari. Seseorang dapat diduga menderita hiperhidrosis jika bulir keringat terlihat jelas saat melakukan aktivitas ringan, pakaian sering basah karena keringat, mengalami gangguan beraktivitas, atau sering mengalami infeksi kulit di bagian tubuh yang mengeluarkan keringat terlalu banyak.[8,9] Keringat berlebih tidak muncul saat tidur, tetapi bisa terjadi segera setelah bangun. Adanya predisposisi genetik berpengaruh terhadap kejadian hiperhidrosis, mengingat 30-50% pasien memiliki riwayat keluarga dengan hiperhidrosis.[8] Kriteria diagnosis untuk hiperhidrosis idiopatik primer adalah keringat berlebih fokal dan visibel selama minimal 6 bulan tanpa sebab yang jelas dengan minimal 2 gejala diantaranya:[4] (1) Keringat relatif simetris dan bilateral, (2) Frekuensi minimal 1 episode per minggu, (3) Gangguan aktivitas sehari-hari, (4) Onset usia <25 tahun, (5) Riwayat keluarga positif, (6) Keringat berhenti saat tidur.

Berdasarkan hal diatas, anamnesis berfokus pada durasi dan lokasi keringat berlebih, riwayat keluarga, usia onset, dan ketiadaan penyebab lain yang dapat membedakan dengan hiperhidrosis sekunder.[8] Anamnesis pasien pada kasus memenuhi ke enam kriteria tersebut, dimana keringat berlebih muncul pada area dahi, hidung, sekitar mulut sejak pasien pubertas. Keringat berlebih terjadi walau pasien hanya melakukan aktivitas ringan, namun berhenti saat pasien beristirahat atau tidur. Sehari-hari pasien menggunakan jilbab dan jilbab tampak sering basah karena keringat. Keluarga pasien juga memiliki keluhan serupa yakni pada ayah dan kakak pasien, sehingga pasien di diagnosis dengan hiperhidrosis primer *craniofacial*.

Diagnosis hiperhidrosis primer tidak membutuhkan pemeriksaan laboratorium. Uji *iodin starch* digunakan untuk melihat area mana yang mengalami keringat berlebih. Larutan iodin (1-5%) dioleskan pada permukaan kulit yang kering. Setelah beberapa detik, tepung pati ditaburkan pada area tersebut. Tepung pati dan iodin akan berinteraksi bila terdapat keringat dan meninggalkan sedimen berwarna keunguan. Duktus kelenjar keringat ditandai dengan area berwarna keunguan. Meskipun uji *iodin starch* tidak wajib untuk penegakan diagnosis, namun pemeriksaan ini dapat membantu untuk mengidentifikasi secara kualitatif area dengan keringat berlebih, serta dapat didokumentasikan dengan gambar sebelum dan sesudah terapi.[3,8] Uji *iodin starch minor* juga dilakukan pada pasien kasus untuk mengetahui luas area hiperhidrotik pada dahi pasien.

Hiperhidrosis berdampak negatif pada kehidupan sehari-hari, terutama kesejahteraan emosional, kepercayaan diri, hubungan intrapersonal, serta produktivitas kerja. Beberapa kuisioner telah dikembangkan

untuk mengukur dampak hiperhidrosis pada kualitas hidup penderitanya, namun pada praktiknya beberapa penilaian terlalu sulit untuk diaplikasikan. *Hyperhidrosis Disease Severity Scale* (HDSS) merupakan suatu survei pertanyaan tunggal yang divalidasi dengan empat tingkat tolerabilitas berkeringat dan dampaknya pada kualitas hidup. Survei ini dapat memperkirakan efek hiperhidrosis pada aktivitas sehari-hari dan responnya terhadap pengobatan. Penilaian HDSS meliputi: skor 1 apabila keringat tidak terlihat dan tidak mengganggu aktivitas sehari-hari; skor 2 apabila keringat masih dapat ditoleransi namun terkadang mengganggu aktivitas sehari-hari; skor 3 apabila keringat hampir tidak dapat ditoleransi dan sering mengganggu aktivitas sehari-hari; skor 4 apabila keringat tidak dapat ditolerir dan selalu mengganggu aktivitas sehari-hari. Skor 2 dianggap ringan, sedangkan skor 3-4 dianggap hiperhidrosis yang parah.[10] Pada kasus, pasien merasa kurang percaya diri akan kondisi hiperhidrosis yang diderita karena lokasi keringat berlebih yang terlihat pada area wajah. Penilaian menggunakan HDSS pada pasien dilakukan untuk melihat seberapa besar dampak kondisi hiperhidrosis pada kesehariannya. Pada awal pemeriksaan di dapatkan skor 3 yang berarti kondisi hiperhidrosis pasien hampir tidak dapat ditoleransi dan sering mengganggu aktivitas sehari-hari, sehingga pasien digolongkan sebagai penderita hiperhidrosis berat.

Penderita hiperhidrosis sering tidak melaporkan kondisinya karena sifatnya yang menimbulkan rasa malu, kurangnya kesadaran bahwa kondisi ini merupakan kondisi medis, serta pilihan terapi yang membuat pasien merasa khawatir.[1,2] Terapi pasien dengan hiperhidrosis bergantung dari lokasi dan tingkat keparahannya, serta harus disesuaikan dengan kondisi per individu. Tujuan utama dalam tatalaksana hiperhidrosis primer adalah untuk mengurangi volume keringat yang disekresikan hingga derajat yang dapat diterima oleh pasien. Keberhasilan pengobatan didefinisikan dengan penurunan skor HDSS. Pilihan berbagai terapi digambarkan dibawah ini menurut rekomendasi *guideline International Hyperhidrosis Society*, *Multi-Specialty Working Group of the Recognition, Diagnosis and Treatment of Primary Focal Hyperhidrosis and Botulinum Toxin Treatment of Autonomic Disorders: Focal Hyperhidrosis and Sialorrhea*.[4,5,10,11]

Tabel 1. Pilihan terapi hiperhidrosis primer.[5]

Opsi	Hiperhidrosis Aksila	Hiperhidrosis Palmar	Hiperhidrosis Plantar	Hiperhidrosis *Craniofacial*	Hiperhidrosis *Gustatory*	Torso (*Compensatory Hyperhidrosis*)
Lini 1	Terapi topikal (Aluminium Chloride)	Terapi topikal / Iontophoresis	Terapi topikal / Iontophoresis	Terapi topikal	Terapi topikal / Botulinum toksin	Botulinum toksin
Lini 2	Botulinum toksin	Botulinum toksin	Botulinum toksin	Botulinum toksin	Botulinum toksin	Pengobatan sistemik (Co: Antikolinergik)
Lini 3	Ablasi lokal kelenjar keringat	Pengobatan sistemik (Co: Antikolinergik)	Pengobatan sistemik (Co: Antikolinergik)	Pengobatan sistemik (Co: Antikolinergik)	Pengobatan sistemik (Co: Antikolinergik)	
Lini 4	Pengobatan sistemik (Co: Antikolinergik)	ETS		ETS		
Lini 5	Endoscopik Thoracic Sympathectomy (ETS)					

Hiperhidrosis pada area *craniofacial* lebih sulit diterapi karena letak anatomisnya yang khusus. Secara umum, pengobatan dengan topikal antiprespiran tidak dapat ditoleransi dengan baik pada area dahi dan sering menimbulkan iritasi. Sensasi perih dan rasa terbakar sering muncul di awal penggunaan topikal antiprespiran. Begitu pula dengan penggunaan antikolinergik oral. Efek samping yang ditimbulkan dari obat-obatan ini sering lebih buruk dibandingkan dengan keringat itu sendiri, seperti takikardi, mulut kering, dan sebagainya. *Ionthoporesis* juga sulit untuk diterapkan. Pembedahan seringkali menjadi opsi terakhir karena sifatnya yang mempengaruhi estetika dengan terjadinya skar pada area wajah, sehingga injeksi dengan botulinum toksin A dapat menjadi pilihan terapi pada kasus hiperhidrosis *craniofacial*.[12] Pada kasus, pasien diberikan terapi dengan injeksi botulinum toksin A pada area dahi. Terapi ini dipilih dengan mempertimbangkan kondisi hiperhidrosis berat yang diderita pasien, serta letaknya yang terdapat pada area dahi. Penilaian kondisi berdasarkan survei HDSS sudah dilakukan sebelumnya.

Botulinum toksin A diketahui sebagai salah satu modalitas terapi alternatif yang baik dan efektif dari terapi yang sudah ada.[4] Terapi ini menghasilkan efek terapeutik yang lebih lama dari terapi topikal tanpa memerlukan prosedur bedah invasif. Mekanisme botulinum toksin A adalah mengikat protein sinaptik dan menyebabkan denervasi kimiawi lokal dengan mencegah pelepasan asetilkolin dari saraf kolinergik yang menginervasi kelenjar ekrin.[10,12] Terdapat beberapa botulinum toksin komersial yang telah disetujui oleh U.S *Food and Drug Administration* (FDA). Ona-botulinum toksin A (BoNT-ONA; Botox) hingga kini masih menjadi formulasi botulinum toksin A yang sering digunakan dan telah disetujui FDA untuk terapi hiperhidrosis. BoNT-ONA 100U biasanya dikemas dalam botol vial. Umumnya 1 ml saline dicampur untuk setiap 25U BoNT-ONA[13], namun dalam penelitian eksperimental oleh Campanati *et al* (2022), 100U botulinum toksin A dilarutkan dalam 5 ml saline sehingga pada 0,1 ml setara dengan 2U botulinum toksin A. Injeksi dilakukan secara intradermal pada area hiperhidrotik menggunakan jarum 30 *gauge* dan *syringe TB*. Lokasi injeksi diberi jarak 8 – 10 mm. Jarum diinjeksikan dengan sudut 45 derajat, sekitar 2 mm ke dalam dermis dengan bevel menghadap ke atas. Jarum perlahan ditekan untuk mendeposit sekitar 0,05 – 0,1 ml larutan.

Injeksi harus dilakukan dalam 1 gerakan halus untuk mengurangi trauma. Injeksi dilakukan setidaknya 2 – 3 cm diatas alis untuk mencegah terjadinya ptosis. FDA merekomendasikan dosis kumulatif tidak melebihi 360 U dalam periode 3 bulan.[12,14,15] Pelarutan botulinum toksin A serta protokol injeksi pada pasien kasus mengikuti tata cara sesuai dengan teori di atas.

Efek samping yang paling sering dilaporkan adalah rasa nyeri pada area injeksi, memar, serta kelemahan otot. Efek samping umumnya bersifat lokal, sementara, dan ringan.[10] Beberapa metode yang dapat digunakan untuk mengurangi rasa nyeri adalah obat oral, krim lidokain topikal, dan cryoanalgesia.[15] Pada kasus, pasien disarankan untuk minum obat anti nyeri serta di oleskan topikal lidokain sebelum dilakukan injeksi botulinum toksin A untuk mengurangi rasa nyeri saat penyuntikan. Namun, nyeri masih sedikit dirasakan pasien dengan VAS 3/10 pada saat penyuntikan, walaupun sudah diberikan analgesik oral dan anestesi topikal sebelumnya. Hal ini diduga karena kondisi hiperhidrosis berat yang diderita pasien membuat penyerapan topikal anestesi menjadi kurang maksimal.

Area anhidrotik akan dihasilkan dalam waktu 6 hari setelah injeksi. Efek anhidrotik biasanya akan berkurang setelah 6 bulan yang menunjukkan pemulihan parsial dari fungsi kelenjar keringat.[15] Literatur lain menyebutkan efek anhidrotik dapat bertahan hingga 6 - 9 bulan setelah injeksi.[10,12] Pasien kasus di evaluasi minggu ke 2 dan 4 paska injeksi dan didapatkan area anhidrotik pada dahi yang dibuktikan dengan evaluasi uji *iodin starch minor* dan penilaian HDSS. Pada uji *iodin starch minor,* tidak didapatkan warna keunguan yang menggambarkan area hiperhidrotik. Skor HDSS juga didapatkan penurunan, dari yang sebelumnya skor 3 menjadi skor 1. Evaluasi lebih lama diperlukan untuk dapat mengetahui seberapa lama injeksi botulinum toksin A dapat bertahan pada kasus hiperhidrosis dahi pasien. Injeksi botulinum toksin ulang dapat dilakukan bila sudah tidak didapatkan area anhidrotik pada pasien.

Kesimpulan

Kondisi hiperhidrosis primer pada pasien ditegakkan berdasarkan anamnesis adanya temuan keringat berlebih pada area dahi yang memenuhi 6 kriteria diagnosis hiperhidrosis primer. Diagnosis diperkuat dengan adanya hasil positif pada pemeriksaan *iodin starch minor.* Hiperhidrosis terutama pada area *craniofacial* dapat berdampak besar pada kualitas hidup pasien karena lokasinya yang terlihat dan tidak dapat ditutupi. Penanganan yang tepat dibutuhkan untuk dapat meningkatkan kualitas hidup penderitanya. Injeksi botulinum toksin A telah terbukti merupakan terapi yang aman, cepat, dan efektif dengan efek samping yang minimal, untuk mengatasi hiperhidrosis primer pada area dahi. Terapi ini dapat menjadi pilihan terutama jika didapatkan adanya intoleransi pada pemberian terapi lini pertama. Pemberian injeksi botulinum toksin A dapat meningkatkan kepuasan, kesejahteraan emosional dan fisik, serta kenyamanan dalam bersosialisasi dan bekerja pada pasien. *Follow up* dalam jangka waktu yang lebih lama dibutuhkan untuk mengetahui berapa lama efek terapeutik injeksi botulinum toksin A dapat bertahan pada pasien dengan kasus hiperhidrosis primer pada dahi.

Daftar Pustaka

1. Brackenrich J, Fagg C. Hyperhidrosis. [Updated 2022 Oct 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459227/
2. Nawrocki S, Cha J. The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: A comprehensive review. J Am Acad Dermatol. 2019 Sep;81(3):657–66.
3. Campanati A, Martina E, Gregoriou S, Kontochristopoulos G, Paolinelli M, Diotallevi F, et al. Botulinum Toxin Type A for Treatment of Forehead Hyperhidrosis: Multicenter Clinical Experience and Review from Literature. Toxins (Basel). 2022 May 27;14(6):372.
4. Benson RA, Palin R, Holt PJE, Loftus IM. Diagnosis and management of hyperhidrosis. BMJ. 25 November 2013;347:f6800.
5. Hosp C, Naumann MK, Hamm H. Botulinum Toxin Treatment of Autonomic Disorders: Focal Hyperhidrosis and Sialorrhea. Semin Neurol. Februari 2016;36(1):20–8.
6. Wolosker N, Faustino CB, Silva MFA da, Campos JRM de, Kauffman P. Current treatment options for craniofacial hyperhidrosis. J Vasc Bras. 2020;19.
7. Estevan FA, Wolosker MB, Wolosker N, Puech-Leão P. Epidemiologic analysis of prevalence of the hyperhidrosis. An Bras Dermatol. 2017 Oct;92(5):630–4.
8. Haider A. Focal hyperhidrosis: diagnosis and management. Can Med Assoc J [Internet]. 2005 Jan 4;172(1):69–75. Available from: http://www.cmaj.ca/cgi/doi/10.1503/cmaj.1040708
9. Romero FR, Haddad GR, Miot HA, Cataneo DC. Palmar hyperhidrosis: clinical, pathophysiological, diagnostic and therapeutic aspects. An Bras Dermatol. 2016;91(6):716–25.
10. McConaghy JR, Fosselman D. Hyperhidrosis: Management options. Am Fam Physician. 2018;97(11):729–34.
11. Atkins JL, Butler PEM. Hyperhidrosis: a review of current management. Plast Reconstr Surg. Juli 2002;110(1):222–8.
12. Garcia-Souto F, del Boz J, Colmenero-Sendra M, Polo-Padillo J. Craniofacial hyperhidrosis: Clinical characteristics and response to treatment in a cohort of 97 patients treated with oral oxybutynin. Dermatol Ther. 2021;34(1):0–3.
13. Field M, Splevins A, Picaut P, van der Schans M, Langenberg J, Noort D, et al. AbobotulinumtoxinA (Dysport®), OnabotulinumtoxinA (Botox®), and IncobotulinumtoxinA (Xeomin®) Neurotoxin Content and Potential Implications for Duration of Response in Patients. Toxins (Basel). 2018 Dec 13;10(12):535.
14. Sammons JE, Khachemoune A. Axillary hyperhidrosis: a focused review. J Dermatolog Treat. 2017 Oct 3;28(7):582–90.
15. Doft MA, Hardy KL, Ascherman JA. Treatment of Hyperhidrosis With Botulinum Toxin. Aesthetic Surg J. 2012 Feb 1;32(2):238–44.