PEMFIGOID GESTASIONIS : Laporan Kasus

Maichika Susanto (maichikasusanto@yahoo.com), Anggun Putri Yusniawan
Rumah Sakit Panti Waluya Sawahan Malang, Indonesia

ABSTRAK

Pemfigoid Gestasionis (PG) adalah penyakit autoimun pada kulit yang langka dan terjadi selama masa kehamilan. Gambaran khas dari kondisi ini adalah bula tegang yang terasa gatal. Tujuan penulisan laporan kasus ini adalah mengetahui gejala klinis PG sehingga dapat memberikan terapi yang tepat serta mendapatkan hasil yang memuaskan. Penulis melaporkan kasus seorang wanita 26 tahun yang sedang mengandung anak pertama pada trimester kedua, dengan munculnya ruam yang terasa gatal selanjutnya muncul vesikel dan bula tegang yang menyebar ke seluruh tubuh. Diagnosis dikonfirmasi dengan pemeriksaan histopatologi. Pasien mendapatkan terapi kortikosteroid serta antihistamin untuk mengatasi gejala simtomatis yang selanjutnya diturunkan dosisnya secara bertahap. Pasien memberikan respon yang baik terhadap pengobatan yang diberikan.
Kata kunci : pemfigoid gestasionis, kehamilan, autoimun

ABSTRACT

Gestational pemphigoid (GP) is a rare autoimmune disease of the skin that occurs during pregnancy. This condition is typically present as an itchy tense blisters. The aim of this case report is to understand about clinical symptoms of GP, therefore can appropriate therapy can be provided, leading to satisfactory results. The author reports a 26-years-old woman who was pregnant with her first child in the second trimester, presenting with an itchy rash followed by appearance of tense vesicles and bullae which spread throughout the body. The diagnosis was established through histopathological examination. The patient was then given corticosteroid and antihistamine as a symptomatic management, which was followed by tapering off the dose. The patient responded well to the prescribed medications.
Keywords: gestational pemphigoid, pregnancy, autoimmune

PENDAHULUAN

Pemfigoid Gestasionis (PG) merupakan penyakit autoimun yang langka dan terjadi selama masa kehamilan dengan gambaran munculnya bula yang terasa sangat gatal. Insiden terjadinya kasus ini diperkirakan 1 dari 60.000 kehamilan di seluruh dunia.[1] Sebelumnya, penyakit ini dikenal dengan nama Herpes Gestasionis karena memiliki gambaran lesi vesikular seperti pada infeksi virus herpes. Namun, penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa PG tidak berhubungan dengan infeksi virus herpes yang aktif maupun infeksi sebelumnya.[2] Umumnya, keluhan akan muncul pada kehamilan multipara trimester kedua, ketiga, maupun saat sesudah melahirkan.[3] Patogenesis dari penyakit ini masih belum diketahui secara pasti, namun dapat dikelompokkan dalam kasus autoimun. PG diketahui memiliki potensi morbiditas yang signifikan pada janin dan masa kehamilan, oleh karena itu diagnosis yang akurat sangat diperlukan dalam menangani kasus ini. Diagnosis PG dapat ditegakkan melalui pemeriksaan klinis serta didukung beberapa dengan pemeriksaan penunjang. Terapi yang diberikan bertujuan untuk mengurangi keluhan, mencegah munculnya lesi baru, serta menurunkan risiko efek samping pada janin.[1]

KASUS

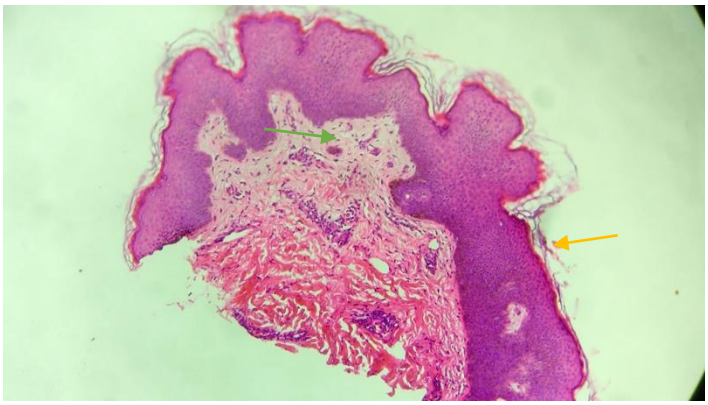
Wanita usia 26 tahun sedang mengandung anak pertama (usia kehamilan 23 minggu) datang ke Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Panti Waluya Sawahan mengeluhkan muncul gelembung isi cairan bening di kedua lengan dan kaki sejak 4 hari yang lalu. Awalnya muncul ruam yang terasa gatal dan panas di area perut. Kemudian muncul gelembung ukuran kecil di lengan yang terasa nyeri. Selanjutnya, gelembung

dirasa semakin bertambah banyak dan menyebar hingga ke wajah, leher, dada, punggung, kedua lengan, dan kedua kaki. Saat ini, sebagian gelembung sudah pecah. Pasien sempat berobat ke klinik dan diberi obat antivirus (asiklovir). Riwayat penyakit dahulu disangkal. Riwayat keluhan serupa disangkal. Riwayat penyakit dalam keluarga disangkal. Tanda vital pasien dalam batas normal. Pada pemeriksaan fisik, didapatkan gambaran multipel vesikel dan bula tegang generalisata dengan ukuran lentikuler hingga numular, serta plak eritema multipel dengan erosi dan krusta (Gambar 1).

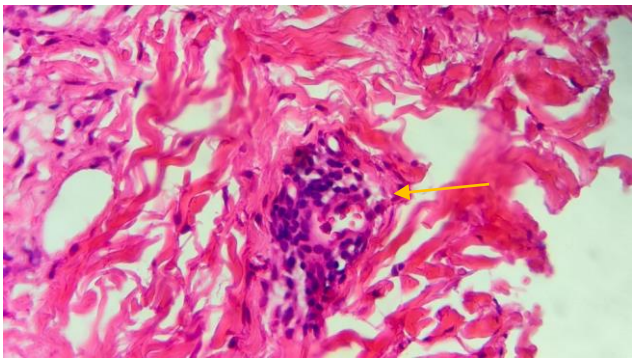


Gambar 1. Multipel vesikel dan bula pada lengan serta multipel plak eritema,erosi, krusta pada punggung

Dilakukan pemeriksaan penunjang antara lain darah lengkap, gula darah sewaktu, serum elektrolit, fungsi hati, dan USG abdomen. Seluruh pemeriksaan menunjukkan hasil dalam batas normal. Untuk menegakkan diagnosis dilakukan pengambilan sampel biopsi kulit untuk pemeriksaan histopatologi, hasilnya menunjukkan adanya parakeratosis, infiltrat sel radang (eosinofil) pada lapisan dermis, dan edema dermis (Gambar 2&3).



Gambar 2. Pemeriksaan histopatologi (pewarnaan hematoxylin dan eosin) menunjukkan parakeratosis (tanda panah kuning) dan edema dermis (tanda panah hijau)



Gambar 3. Pemeriksaan histopatologi (pewarnaan hematoxylin dan eosin) menunjukkan infiltrat eosinofil (tanda panah kuning)

Pasien dirawat di rumah sakit dan diberikan terapi injeksi metilprednisolon dengan dosis 62.5 mg, injeksi antihistamin untuk mengatasi rasa gatal, serta perawatan luka secara berkala. Hasil pengobatan menunjukkan hasil yang memuaskan. Pasien menyelesaikan perawatan di rumah sakit setelah 5 hari dan selanjutnya kontrol ke poliklinik.



Gambar 4. Multipel erosi dan krusta pada lengan serta multipel plak hiperpigmentasi pada punggung paska perawatan di rumah sakit

Pasien selanjutnya rutin kontrol ke poliklinik dan mengatakan sudah tidak muncul luka yang baru namun terkadang masih terasa gatal di area luka yang lama (Gambar 4). Pasien diberikan terapi secara per oral dengan metilprednisolon dosis minimal dan menunjukkan hasil yang baik. Pada usia kehamilan 34-35 minggu, pasien kontrol ke Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi karena mengeluhkan kedua kaki bengkak, pusing, dan tekanan darah naik. Dari pemeriksaan ditegakkan diagnosis pre-eklamsia berat dan oligohidramnion, sehingga pasien disarankan untuk segera melahirkan janin melalui prosedur Sectio Caesarea karena usia kandungan belum mencapai usia 37 minggu.

DISKUSI

Pemfigoid gestasionis merupakan penyakit autoimun pada kulit yang terjadi selama masa kehamilan maupun paska melahirkan. Penelitian pada wanita di Prancis, Kuwait, Iran, dan Jerman menunjukkan perkiraan kasus PG 0.5-2 kasus per 1 juta kehamilan.[1] Studi oleh Jenkins, menunjukkan dari 117 kehamilan dengan PG (usia kehamilan minggu kelima hingga tiga puluh lima hari paska melahirkan), 21 pasien muncul gejala pada trimester pertama, 40 pasien pada trimester kedua, 40 pasien pada trimester ketiga, dan 16 pasien muncul saat paska melahirkan.[4] Studi oleh Ambros-Rudolph, pada 21 pasien PG, 10 kehamilan merupakan kehamilan anak pertama.[5] Pada laporan kasus ini, pasien sedang mengandung anak pertama nya dan memasuki usia kehamilan trimester kedua pada saat gejala PG muncul. Studi oleh Jenkins, menunjukkan gejala muncul dalam durasi 16 minggu dan kebanyakan pasien akan mengalami bebas gejala dalam 6 bulan setelah melahirkan.[4] Rekurensi kasus PG dilaporkan sebanyak 33%-50% dengan kemunculan onset yang lebih awal serta derajat keparahan yang lebih berat apabila dibandingkan dengan episode pertama penyakitnya.[1]

Pada PG terdapat deposit antibodi autoreaktif pada dermoepidermal junction yang melawan dua protein hemidesmosom (BP 180 dan BP 230) yang selanjutnya menyebabkan terbentuknya bula dan erosi pada kulit.[6] Respon imun pertama kali muncul di dalam plasenta. Trofoblas plasenta dan sel amniokorionik menunjukkan ekspresi abnormal dari antigen MHC kelas II yang selanjutnya mempresentasikan protein BP 180 pada sistem imun maternal.[7] BP 180 merupakan kunci struktur protein hemidesmosome yang menghubungkan epidermis dan dermis. BP 180 ditemukan dalam jaringan plasenta, membran fetal, dan zona membran basal pada kulit. Protein spesifik yang dipresentasikan pada plasenta akan dikenal sebagai benda asing, yang selanjutnya menyebabkan produksi antibodi IgG anti plasental. Ikatan antibodi pada membran basal kulit ini yang akan memicu respon autoimun berupa aktivasi komplemen dan deposit imunokompleks yang menyebabkan kerusakan jaringan dan pembentukan lepuhan.[8]

Gejala yang muncul awalnya berupa papul urtikaria dan plak anular yang terasa gatal. Selanjutnya, diikuti pembentukan vesikel dan bula tegang pada dasar yang eritema. Lesi biasanya muncul pada area periumbilikal yang selanjutnya menyebar ke seluruh batang tubuh, ekstremitas atas, dan ekstremitas bawah. Area wajah dan membran mukosa biasanya tidak terkena.[9] Pada kasus ini, awalnya pasien merasa gatal di area perut, selanjutnya muncul lentingan di tangan dan menyebar ke seluruh tubuh termasuk area wajah.

Diagnosis PG ditegakkan melalui gejala klinis dan pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan histopatologi memiliki beberapa gambaran tergantung dari stase lesi kulit yang diambil. Pada stase urtikaria, ditemukan adanya edema pada area dermis serta infiltrate berupa limfosit, histiosit, dan eosinofil. Pada stase bulosa, terdapat pembentukan lentingan pada lapisan subepidermal yang berisi eosinofil.[10] Pada kasus ini pengambilan sampel biopsi kulit untuk pemeriksaan histopatologi dilakukan pada stase bulosa. Hasil pemeriksaan menunjukkan adanya parakeratosis, infiltrat sel radang (eosinofil) pada lapisan dermis, dan edema dermis yang mendukung penegakan diagnosis.

Tujuan tatalaksana pada PG adalah mengurangi rasa gatal dan mencegah pembentukan lepuhan yang baru. Pada kasus yang ringan dapat diberikan kortikosteroid topikal namun pada kasus yang lebih berat dapat diberikan kortikosteroid oral terutama prednison dan prednisolon, yang dapat di inaktivasi oleh enzim 11-B-hidroksilase pada plasenta sehingga menurunkan konsentrasi steroid yang masuk ke dalam plasenta.[11] Untuk mencegah efek samping, diberikan dosis minimum, dimulai dari 0,5mg/kgBB per hari, yang selanjutnya diturunkan secara bertahap. Studi oleh Genovese yang menganalisa keberhasilan terapi menunjukkan adanya remisi komplit pada 83.8% pasien PG yang mendapat kombinasi terapi kortikosteroid topikal atau oral dan antihistamin.[1] Pasien mendapatkan terapi injeksi metilprednisolon 62,5mg/hari serta antihistamin untuk mengurangi gejala simtomatis. Terdapat perubahan yang signifikan pada lesi kemudian dosis selanjutnya dikurangi secara bertahap selama pengobatan rawat jalan di poliklinik, hingga mencapai dosis minimal terapi. Saat ini belum ada panduan pemberian dosis kortikosteroid yang pasti. Namun, studi yang dilakukan Cobo, menunjukkan pemberian dosis inisial prednison 0,5-1 mg/kg/hari yang dilakukan pada tujuh pasien PG, hasilnya menunjukkan enam dari tujuh pasien mengalami remisi komplit pada lesi setelah dua bulan paska melahirkan.[12] Menurut studi oleh Emma, pemberian kortikosteroid selama masa kehamilan dapat diberikan pada kehamilan dengan risiko kelahiran prematur untuk meningkatkan maturasi paru-paru janin.[13]

Prognosis pada janin secara keseluruhan baik, namun PG berhubungan erat dengan kemungkinan adanya berat badan lahir bayi rendah hingga kelahiran prematur. Hasil pemeriksaan USG abdomen pasien pada masa perawatan di rumah sakit menunjukkan hasil dalam batas normal. Studi oleh Al-Saif melaporkan dari 32 pasien dengan PG, 6 pasien mengalami kelahiran prematur, 2 pasien mengalami kehamilan dengan terbatasnya pertumbuhan janin, dan 2 pasien mengalami aborsi. Hal ini dapat disebabkan autoantibodi IgG yang mampu menembus plasenta.[14] Pada usia kehamilan 34-35 minggu, pasien mengalami kelahiran prematur akibat pre-eklamsia berat yang dideritanya. Onset PG yang muncul pada trimester satu atau kedua menunjukkan adanya peningkatan risiko pada kehamilan. Akibat adanya transfer antibodi dari ibu ke janin, sekitar 10% bayi menunjukkan lesi kulit berupa urtikaria atau vesikel (pemfigoid neonatal). Lesi ini akan sembuh sendiri dalam hitungan hari hingga minggu, sejalan dengan meningkatnya level antibodi bayi. Studi juga menunjukkan bahwa penggunaan KS secara sistemik pada pasien tidak menunjukkan efek terhadap janin.[15]

KESIMPULAN

Pada laporan kasus ini, pasien mengeluhkan muncul ruam gatal serta lentingan yang tegang dan terjadi pada masa trimester kedua kehamilan. Diagnosa ditegakkan melalui pemeriksaan fisik serta pemeriksaan histopatologi, dimana ditemukan adanya infiltrat eosinofil, parakeratosis, dan edema dermis. Pasien dirawat selama lima hari dan diberikan terapi injeksi metilprednisolon, antihistamin, dan rawat luka secara berkala. Pengobatan dengan kortikosteroid menunjukkan hasil yang memuaskan. Diagnosis dan tatalaksana yang tepat dapat mencegah risiko efek samping pada pasien serta bayi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sävervall C, Sand FL, Thomsen SF. Pemphigoid gestationis: current perspectives. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2017 Nov 8;10:441–9.
2. Ceryn J, Siekierko A, Skibińska M, Doss N, Narbutt J, Lesiak A. Pemphigoid Gestationis – Case Report and Review of Literature. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021 Jun 16;14:665–70.
3. Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP. Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. Seventh.
4. Jenkins R, Hern S, Black M. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. Clin Exp Dermatol. 1999;24(4):255–9.
5. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: Results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. J Am Acad Dermatol. 2006 Mar;54(3):395-404.
6. Patel F, Wilken R, Patel FB, Sultani H, Bustos I, Duong C, et al. Pathophysiology of Autoimmune Bullous Diseases: Nature Versus Nurture. Indian J Dermatol. 2017;62(3):262–7.
7. Borthwick GM, Sunderland CA, Holmes RC, Black MM, Stirrat GM. Abnormal expression of HLA-DR antigen in the placenta of a patient with pemphigoid gestationis. J Reprod Immunol. 1984 Dec;6(6):393–6.
8. Roth MM. Pregnancy dermatoses: diagnosis, management, and controversies. Am J Clin Dermatol. 2011 Feb 1;12(1):25–41.
9. Jasna L, Suzana L, Zrinka BM. Pemphigoid gestationis – Clinics in Dermatology. 2012 Jan-Feb;30(1):51-5.
10. Pemphigoid gestationis: Current insights into pathogenesis and treatment – Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009 Aug;145(2):138-44.
11. Placental 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase: a key regulator of fetal glucocorticoid exposure – Clin endocrinol. 1997 Feb;46(2):161-6.
12. Cobo MF, Santi CG, Maruta CW, Aoki V. Pemphigoid Gestationis: Clinical and Laboratory Evaluation. Clin Sao Paulo Braz. 2009 Nov;64(11):1043.
13. McGoldrick[a] E, Stewart[a] F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst. Dec 2020.
14. Al-Saif F, Elisa A, Al-Homidy A, Al-Ageel A, Al-Mubarak M. Retrospective analysis of pemphigoid gestationis in 32 Saudi patients – Clinicopathological features and a literature review. J Reprod Immunol. 2016 Aug 1;116:42–5.
15. Beckman C, Ling F, Barzansky B, Herbert W, Laube D, Smith R. Obstetrics and Gynecology. Sixth Edition. The American College of Obstreticians and Gynecologist; 2010.