

LIKEN AMILOIDOSIS

Nanda Chairina

Department of Dermatology and Venerology, Faculty of Medicine,
Malikussaleh University, Lhokseumawe, Indonesia

Wizar Putri Mellaratna

Faculty of Medical Student, Malikussaleh University,
Lhokseumawe, Indonesia

*Corresponding Author : nanda.chairina210@gmail.com

Abstract

Amyloidosis is a term for various groups of diseases with lots of amyloid protein in organs and/or tissues, causing disease. In this condition, amyloid protein is deposited in the dermis layer of the skin which is called lichen amyloidosis. Lichen amyloidosis is the most common type of cutaneous amyloidosis. The prevalence of cutaneous amyloidosis is relatively rare, only 0.2-0.3%. It is chronic in nature which usually appears later in life. This article discusses a case of a 39-year-old female patient who came with complaints of spots on both sides accompanied by itching. These complaints have been experienced since \pm 2 years ago and are felt to be getting worse in the last few months. Previously the patient had used a type of topical medication obtained from the local puskesmas, but there was no improvement. Examination of the general status found the general condition of the patient looked moderately ill, conscious awareness, vital signs within normal limits. Dermatological status obtained efflorescence in the form of macules to multiple papules with hyperpigmentation, well defined, discrete available, accompanied by scaling and lichenification. Patients were treated with oral corticosteroids (methylprednisolone), topical corticosteroids (desoximethasone) and salicylic acid. Patients are also educated to avoid scratching and rubbing on the lesions. The patient showed thinning lesions after 7 days of therapy.

Keywords: *Lichen amyloidosis, hyperpigmented papules, corticosteroids, salicylic acid*

Abstrak

Amiloidosis adalah sebutan untuk berbagai macam kelompok penyakit dengan adanya penumpukan protein amiloid pada organ dan/atau jaringan, sehingga mengakibatkan timbulnya penyakit. Dalam kondisi ini, protein amiloid terdeposit pada lapisan dermis kulit yang disebut dengan liken amyloidosis. Liken amiloidosis adalah tipe amiloidosis kutan yang paling umum terjadi. Prevalensi amiloidosis kutaneus relatif jarang yaitu hanya 0,2-0,3%. Kelainan ini bersifat kronik yang biasanya muncul di kemudian hari. Artikel ini membahas suatu kasus pasien perempuan berusia 39 tahun datang dengan keluhan adanya bintik-bintik kecoklatan pada kedua belah tungkai yang disertai rasa gatal. Keluhan tersebut sudah dialami sejak \pm 2 tahun yang lalu dan dirasakan semakin memberat beberapa bulan ini. Diketahui pasien sebelumnya pernah menggunakan jenis obat topikal yang didapatkan dari puskesmas setempat, namun tidak ada perbaikan. Pemeriksaan status generalis didapatkan keadaan umum pasien tampak sakit sedang, kesadaran komposmentis, tanda-tanda vital dalam batas normal. Status dermatologis didapatkan efloresensi berupa makula hingga papul multipel

Received Desember 27, 2022; Revised Januari 27, 2023; Februari 01, 2023

* Nanda Chairina, nanda.chairina210@gmail.com

dengan hiperpigmentasi, berbatas tegas, tersebar diskret, disertai skuama dan likenifikasi. Pasien diterapi dengan pemberian kortikosteroid oral (metilprednisolone), kortikosteroid topikal (desoximethason) dan asam salisilat. Pasien juga diedukasi untuk menghindari garukan dan gesekan pada lesi. Pasien menunjukkan lesi yang mulai menipis setelah 7 hari mendapat terapi.

Kata kunci: Liken amiloidosis, papul hiperpigmentasi, kortikosteroid, asam salisilat

PENDAHULUAN

Amiloidosis adalah sebutan untuk berbagai macam kelompok penyakit dengan adanya penumpukan protein amiloid pada organ dan/atau jaringan, sehingga mengakibatkan timbulnya penyakit. Dalam kondisi ini, protein amiloid terdeposit pada lapisan dermis kulit yang disebut dengan liken amiloidosis (1). Liken amiloidosis adalah tipe amiloidosis kutan yang paling umum terjadi. Istilah amiloidosis diciptakan oleh Rudolf Virchow pada tahun 1984. Prevalensi amiloidosis kutaneus relatif jarang yaitu hanya 0,2-0,3% (2). Sering ditemukan di Asia Tenggara, Amerika Selatan, Amerika Tengah, dan Timur Tengah (3). Kelainan ini bersifat kronik yang biasanya muncul di kemudian hari. Gejala awal gangguan ini adalah pruritus intens yang dapat membaik dengan paparan sinar matahari dan memburuk selama periode stres (4).

Amiloidosis kutaneus primer memiliki 3 tipe mayor yaitu papular/likan (35%), makular (35%), dan campuran/bifasik (15%). Lesi makular atau papular dengan tampilan seperti lilin sugestif untuk diagnosis amiloidosis (5). Etiologi dan patogenesis liken amiloidosis belum diketahui dengan pasti. Deposit amiloid umumnya terbatas di dermis bagian atas dan kemungkinan karena kerusakan epidermis yang fokal sehingga keratinosit yang nekrotik menjadi amiloid. Predileksi lesi umumnya terdapat di area anterior tungkai bawah dan lengan. Manifestasi klinis berupa papul multiple dengan hiperpigmentasi, yang dapat bergabung membentuk plak yang hiperkeratotik, disertai skuama dan likenifikasi (6). Terapi amiloidosis kutaneus juga umumnya tidak memuaskan dan sering terjadi rekurensi (7). Modalitas terapi sampai saat ini belum ada yang terbukti secara jelas dapat bersifat kuratif dan efektif pada semua pasien (8).

LAPORAN KASUS

Pasien perempuan berusia 39 tahun diantar oleh keluarga ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Cut Meutia Aceh Utara dengan keluhan munculnya bintik-bintik kecoklatan disertai rasa gatal pada kedua belah tungkai bawah dialami sejak \pm 2 tahun yang lalu dan memberat beberapa bulan ini. Awalnya bintik-bintik hanya muncul pada tungkai bawah sebelah kanan yang ukurannya kecil. Namun lama-kelamaan menebal seukuran kepala jarum pentul hingga muncul pada tungkai bawah sebelah kiri. Pasien lantas berobat ke puskesmas dan mendapatkan pengobatan berupa obat oles (topikal) namun pasien lupa nama obatnya. Setelah menggunakan obat tersebut keluhan dirasakan tak kunjung membaik dan pasien berhenti menggunakan obat tersebut. Kemudian pasien memutuskan untuk berobat ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Cut Meutia pada tanggal 11 Oktober 2022.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang dengan kesadaran komposmentis, tekanan darah 120/70 mmHg, frekuensi nadi 87 kali/menit, frekuensi nafas 20 kali/menit, suhu 36,7°C dan SpO2 99%. Pemeriksaan status generalis didapatkan dalam batas normal. Pemeriksaan status dermatologis didapatkan makula hingga papul hiperpigmentasi, berbatas tegas, berukuran milier, berdistribusi secara diskret dan multipel. Berlokasi pada regio cruris pretibial anterior bilateral, disertai skuama dan likenifikasi.



Gambar 1. Makula hingga papul hiperpigmentasi disertai skuama dan likenifikasi pada
(A) Tungkai kiri (B) Tungkai kanan



Gambar 2. Makula hingga papul hiperpigmentasi disertai skuama dan likenifikasi pada tungkai kiri dan kanan

PEMBAHASAN

Pasien seorang perempuan berusia 39 tahun datang ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Cut Meutia dengan keluhan bintik-bintik kecoklatan pada kedua belah tungkai bawah yang sudah dialami sejak \pm 2 tahun yang lalu. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, pasien didiagnosis liken amiloidosis.

Pada anamnesis didapatkan pasien datang dengan keluhan bintik-bintik kecoklatan pada kedua belah tungkai bawah. Awalnya bintik-bintik hanya muncul pada tungkai bawah sebelah kanan yang berukuran kecil, namun lama-kelamaan bintik-bintik menebal seukuran kepala jarum pentul dan juga muncul pada tungkai bawah sebelah kiri. Pasien juga mengatakan akhir-akhir ini keluhan tersebut disertai rasa gatal yang terkadang mengganggu aktivitas sehari-hari.

Istilah amiloidosis menggambarkan sebuah spektrum penyakit dengan keterlibatan sistemik hingga terbatas pada kulit saja. Terbatasnya amiloidosis pada kulit disebut sebagai liken amiloidosi (9). Liken amiloidosis merupakan tipe amiloidosis kutaneus yang paling sering ditemukan. Umumnya terjadi pada usia dekade ke-5 dan ke-6, perbandingan laki-laki dan perempuan pada kasus liken amiloidosis yaitu 1,2:1. Seseorang dengan tipe kulit Fitzpatrick yang lebih gelap umumnya lebih sering terjadi (10). Berdasarkan usia dan jenis kelamin, pasien termasuk kelompok yang lebih jarang terdiagnosis liken amiloidosis.

Etiologi dan patogenesis liken amiloidosis belum diketahui dengan pasti. Deposit amiloid umumnya terbatas di dermis bagian atas dan kemungkinan karena kerusakan epidermis yang fokal sehingga keratinosit yang nekrotik menjadi amiloid (10). Kondisi ini bertahan selama bertahun-tahun. Sama halnya dengan perjalanan penyakit pasien yang sudah dialami selama lebih kurang 2 tahun.

Faktor penyebab lain pada liken amiloidosis adalah gesekan (*friction*) atau garukan lama, predisposisi genetik, infeksi virus Epstein-Barr, dan faktor lingkungan (11). Namun pada kasus ini pasien menyangkal adanya penggunaan benda untuk eksfoliasi kulit saat mandi dan riwayat gesekan kronis pada area lesi.

Gejala awal gangguan ini adalah pruritus intens yang dapat membaik dengan paparan sinar matahari dan memburuk selama periode stres. Lesi hiperpigmentasi dianggap sekunder akibat garukan (4). Sebagai akibat dari pruritus yang intens, epidermis sering akantosis dan papilomatosa dengan tanduk yang kompak; hiperkeratosis, hiperpigmentasi keratinosit basal dan pemanjangan *rete ridges* adalah tipikal (13)(8)(5). Distribusi liken amiloidosis didapatkan pada pretibial (89,47%), ekstensor lengan atas dan bawah (5,26%), punggung juga dapat terlibat. Pada awal onset, lesi muncul secara unilateral, namun akan berkembang menjadi bilateral (6). Berdasarkan manifestasi klinis, pasien memiliki gambaran lesi liken amiloidosis yang khas dengan lokasi lesi sesuai predileksi yaitu pada regio cruris pretibial anterior bilateral.

Diagnosis liken amiloidosis dapat didasarkan pada manifestasi klinis yang khas (12). Manifestasi klinis lesi umumnya berupa papul hiperkeratotik dengan hiperpigmentasi multipel, kecil, kecoklatan, diskret, tersusun sebagai barisan linier dari papula hiperkeratosis tegas yang dapat berkembang menjadi plak besar (3).

Tegaknya liken amiloidosis pada pasien ini hanya berdasarkan pemeriksaan dermatologis. Diagnosis liken amiloidosis dapat ditunjang dengan pemeriksaan dermoskopi dan histopatologi. Pemeriksaan darah juga dapat digunakan untuk menyingkirkan keterlibatan sistemik. Pada pemeriksaan dermoskopi akan ditemukan dua pola utama yang khas liken amiloidosis yaitu *central hub* dan *scar like* yang berupa warna keputihan di bagian tengah, dan di beberapa tempat terdapat titik kecoklatan. Pola tersebut khas untuk gambaran dermoskopi liken amiloidosis (14).

Pada pemeriksaan histopatologi akan tampak inkontinensia pigmenti dengan melanofag sebagai gambaran utama liken amiloidosis. Pada bagian dalam papilla dermis yang melebar, dapat ditemukan tanda yang cukup khas yaitu deposisi material amfofilik yang tepat berbatasan di bawah epidermis, seringkali dikelilingi melanofag (makrofag yang memfagosit melanin) (13). Deposit amiloid fokal cukup besar hingga meluas ke papila dan menggantikan *rete ridges* yang mengalami elongasi. Epidermis di atasnya mengalami akantosis dan hiperkeratosis (14).

Liken amiloidosis secara klinis menyerupai liken planus dan liken simpleks kronikus. Pemeriksaan histopatologi pada liken planus akan ditemukan gambaran yang khas pada lapisan epidermis berupa hiperkeratosis, hipergranulosis berbentuk baji, dan *rete ridges* membentuk pola gigi gergaji (*sawtooth*). Pada tautan dermo-epidermis didapatkan sel apoptosis, badan koloid-hialin (*civatte bodies*). Pada pemeriksaan histopatologi liken simpleks kronikus akan ditemukan hiperkeratosis dengan parakeratosis dan ortokeratosis, hipergranulosis, dan hiperplasia epidermis psoriasiformis. Dermis papilari menunjukkan penebalan kolagen. Terdapat infiltrat sel radang di sekitar pleksus pembuluh darah superfisial (15).

Penatalaksanaan liken amiloidosis terutama bertujuan untuk mengendalikan gejala gatal, garukan yang berulang dan memperbaiki keadaan klinis. Hingga saat ini belum didapatkan terapi yang bersifat kuratif maupun efektif untuk liken amiloidosis. Pada kasus yang lebih ringan dapat diberikan kortikosteroid topikal poten, pemberian secara oklusi atau kombinasi dengan bahan keratolitik ringan misalnya asam salisilat dan urea dapat meningkatkan efektifitas (16).

Kortikosteroid topikal bekerja dengan cara menghambat proliferasi sel T dan menyebabkan apoptosis sel melalui inhibisi faktor pertumbuhan sel T, interleukin (IL)-2. Selain itu efek lain kortikosteroid topikal yaitu sebagai antiproliferasi melalui inhibisi sintesis DNA dan mitosis, sehingga menurunkan ukuran serta proliferasi keratinosit (17). Asam salisilat dikenal sebagai bahan keratolitik dan pemakaian secara topikal relatif aman. Mekanisme keratolitik pada asam salisilat yaitu menurunkan ikatan korneosit, melarutkan semen intraseluler, dan melonggar-kan serta mendisintegrasikan korneosit. Pemakaian bahan pelarut berupa spiritus dilutis dapat membantu dalam memudahkan masuk dan penyerapan dari zat yang diaplikasikan ke kulit sehingga terapi menjadi lebih efektif (18).

Pada kasus ini terapi yang diberikan berupa terapi oral dan topikal. Terapi oral berupa kortikosteroid yaitu metilprednisolone 1x16mg (pagi). Sedangkan terapi topikal berupa desoximethason cream 0,25% dan asam salisilat cream 40% yang dicampur dalam bentuk losio dioleskan tipis 2 kali sehari. Pasien juga diberi penjelasan mengenai penyakit yang diderita, penyebab, serta pencegahan yang dapat dilakukan. Pasien juga diedukasi untuk menghindari garukan atau gesekan pada lesi. Pasien juga disarankan kontrol ulang 1 minggu kemudian untuk mengevaluasi perjalanan penyakitnya.

KESIMPULAN

Pasien wanita usia 39 tahun datang dengan keluhan timbulnya bintik-bintik kecoklatan disertai rasa gatal pada kedua belah tungkai bawah dialami sejak \pm 2 tahun yang lalu dan memberat beberapa bulan ini. Awalnya bintik-bintik hanya muncul pada tungkai bawah sebelah kanan yang ukurannya kecil, namun lama-kelamaan menebal seukuran kepala jarum pentul hingga muncul pada tungkai bawah sebelah kiri. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik pasien didiagnosa liken amiloidosis. Pengobatan utama adalah dengan pemberian kortikosteroid sistemik dan kortikosteroid topikal dicampur dengan asam salisilat dioles pada lesi. Pasien diedukasi untuk menghindari garukan dan gesekan pada lesi serta mengkonsumsi makanan rendah lemak. Walaupun prognosis liken amiloidosis cenderung baik, namun respon terhadap terapi belum begitu memuaskan dan angka kekambuhan relatif tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus. Amyloidosis. Diunduh dari <https://dermnetnz.org/topics/cutaneous-amyloidosis.html> diakses pada tanggal 03 November 2022.
- Breathnach SM. Amyloid and the Amyloidosis of The skin. Dalam: Burns T, Breathnach SM, Cox N, Griffiths C, penyunting. Rook's Textbook of Dermatology. Edisi ke-7. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2010.p5942.
- Burgin S. Nummular eczema, lichen simplex chronicus, and prurigo nodularis. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, penyunting. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York: McGraw-Hill; 2019. p182-7.
- Burkhart, Craig N, Kenneth A . Katz. Other topical medications. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolf K, penyunting. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill; 2015. p2697-707.

- En Anzi O, Maouni S, Sqaili A, Hassam B Clinical and Dermoscopic Features of Lichen Amyloidosis: Case Report. *Ther Res Skin Dis.* 2018;1-2.
- Gorevic PD, Phelps RG. Amiloidosis. In: Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. United States: McGraw-Hill Education; 2019. p2258-72.
- Gorevic PD, Phelps RG. Amyloidosis. In: Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. United States: McGraw-Hill Education; 2018. p2258-72.
- Groves RW, Black MM. Amyloidosis. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, penyunting. *Dermatology.* Edisi ke-3. New York. Elsevier Saunders; 2015.p699-708.
- Groves RW. Amyloidosis. In: *Dermatology.* 4th ed. United Kingdom: Elsevier;2018. p754-63.
- James WD, Elston DM, Berger TG. Errors in Metabolism. In: Andrews' Diseases of The Skin. 11th ed. United Kingdom: Elsevier; 2019. p. 506-10.
- K Preetha, A Krishnan, S Kar, A Mohankar. Lichen Amyloidosis: Treatment by Manual Dermabrasion a Case Report. *J MGIMS.* 2019;18:58-60.
- Kang S, Amagai M, L.Bruckner A, Enk A. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. Mc Graw Hill Education; 2018. p2263.
- Lachmann HJ, Hawkins PN. Amyloidosis of the skin. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill;2012. p1574-84.
- Ladizinski B, Lee KC. Lichen Amyloidosis. *CMAJ.* 2020;186(7):532.
- Melo BL, Costa IS, Goes Cde A, Tigre CA, André NF. An Unusual Presentation of Macular Amyloidosis. *An Bras Dermatol* 2017;86:S24-S27.
- Mehrotra K, Dewan R, Kumar JV, Dewan A. Primary Cutaneous Amyloidosis: A Clinical, Histopathological and Immunofluorescence Study. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(8).
- Sarkany RPE, Breathnach SM, Morris AAM, Weismann K, Flynn PD. Metabolic and Nutritional Disorders. In: Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. United Kingdom: Wiley- Blackwell; 2018. p42-59.
- Valencia IC, Kerdel FA. Topical corticosteroid. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolf K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill. 2016. p2659-65.