

**NEUROFIBROMA TIPE I PADA PASIEN PEREMPUAN USIA 22 TAHUN DI RSUD
TORABELO SIGI : LAPORAN KASUS**
**TYPE I NEUROFIBROMA IN A 22 YEAR OLD FEMALE PATIENT AT TORABELO
SIGI HOSPITAL: CASE REPORT**

Jihan G. Ismail¹, Zakiani Sakka², Ria Sulistiana³, Muhammad Nasir⁴

¹Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako-Palu, Indonesia, 94118

²Departemen Penyakit Kulit dan Kelamin, Rumah Sakit Umum Undata, Sulawesi Tengah, Indonesia,
94118

³Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako-Palu, Indonesia, 94118

⁴Departemen Infeksi Tropis dan Traumatologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako-Palu, Indonesia,
94118

*Correspondent Author: jihanismail3001@gmail.com

ABSTRAC

Introduction: Neurofibromatosis is defined as an autosomal dominant genetic disorder and inherited condition, first described by Friedrich Daniel Von Recklinghausen.¹⁻³ In this disease, the growth of nerve tissue results in the formation of tumors (neurofibromas) and can cause serious damage to the nerves and surrounding tissue. . There are two types of neurofibromatosis type I and type II. Neurofibromatosis type I (NF1), also referred to as Recklinghausen's disease, affects approximately 1 in 3500 people and presents with a variety of characteristic abnormalities of the skin and peripheral nervous system. Café-au-Lait macules are one of the typical skin disorders of the seven main diagnostic criteria of NF1. Neurofibromatosis type II (NF2) is rare in less than 1 in 25,000 individuals, previously referred to as central neurofibromatosis.

Case Report: This report discusses a 22 year old woman who came to the skin and genital clinic at Torabelo District Hospital complaining of the appearance of a small lump on her back about 4 months ago. At first, the lump appears like a pimple and gets bigger over time. The lump is not itchy, does not bleed easily, and a history of trauma before the lump appears is denied. In the back area there is a lump that is reddish, dense, with firm boundaries.

Conclusion: The typical clinical picture of type I neurofibroma is the presence of patches or café au lite macules. Treatment in this case was electrosurgical excision to improve the patient's quality of life and aesthetics. This disease rarely causes death.

Keywords: Neurofibroma, NF-type I, NF-type II, Café au lait

ABSTRAK

Pendahuluan : Neurofibromatosis didefinisikan sebagai kelainan genetik autosomal dominan dan kondisi yang diturunkan, pertama kali dijelaskan oleh Friedrich Daniel Von Recklinghausen.¹⁻³ Pada penyakit ini, terjadi pertumbuhan jaringan saraf menghasilkan pembentukan tumor (neurofibroma) dan dapat menyebabkan kerusakan serius pada saraf dan jaringan sekitarnya. Ada dua jenis neurofibromatosis tipe I dan tipe II. Neurofibromatosis tipe I (NF1), juga disebut sebagai penyakit Recklinghausen, mempengaruhi sekitar 1 dari 3500 orang dan hadir dengan berbagai kelainan karakteristik kulit dan sistem saraf perifer. Makula Café-au-Lait adalah salah satu kelainan kulit khas dari tujuh kriteria diagnostik utama NF1. Neurofibromatosis tipe II (NF2) jarang terjadi pada kurang dari 1 dari 25.000 individu, sebelumnya disebut sebagai neurofibromatosis sentral.

Laporan Kasus : Laporan ini membahas tentang seorang perempuan usia 22 tahun datang ke poli kulit dan kelamin RSUD Torabelo mengeluhkan munculnya benjolan kecil di punggung sekitar 4 bulan yang lalu. Pada awalnya, benjolan muncul seperti jerawat semakin lama semakin membesar. Benjolan dirasakan tidak gatal, tidak mudah berdarah, riwayat trauma sebelum benjolan muncul disangkal. Di area punggung terdapat benjolan dengan dengan kemerahan, padat, berbatas tegas.

Kesimpulan : Gambaran klinis yang khas pada neurofibroma tipe I yaitu ada nya bercak atau makula café au lait. Penatalaksanaan pada kasus ini dilakukan eksisi bedah listrik untuk meningkatkan kualitas hidup dan estetika dari pasien. Penyakit ini jarang menimbulkan kematian.

Kata Kunci : Neurofibroma, NF-tipe I, NF- tipe II, Café au lait

PENDAHULUAN

Neurofibromatosis didefinisikan sebagai kelainan genetik autosomal dominan dan kondisi yang diturunkan, pertama kali dijelaskan oleh Friedrich Daniel Von Recklinghausen.¹⁻³ Pada penyakit ini, terjadi pertumbuhan jaringan saraf menghasilkan pembentukan tumor (neurofibroma) dan dapat menyebabkan kerusakan serius pada saraf dan jaringan sekitarnya.

Ada dua jenis neurofibromatosis tipe 1 dan tipe II. Neurofibromin, produk protein gen NF1, adalah penekan tumor yang diekspresikan di banyak sel, terutama di neuron, glial, dan sel Schwann. Protein ini adalah pengatur aktivitas guanosin trifosfatase dan dengan demikian berfungsi sebagai pengatur sinyal untuk proliferasi dan diferensiasi sel.

Hilangnya fungsi neurofibromin menyebabkan proliferasi sel yang tidak terkendali. Neurofibromatosis tipe I (NF1), juga disebut sebagai penyakit Recklinghausen, mempengaruhi sekitar 1 dari 3500 orang dan hadir dengan berbagai kelainan karakteristik kulit dan sistem saraf perifer. Makula Caféau-Lait adalah salah satu kelainan kulit khas dari tujuh kriteria diagnostik utama NF1. Neurofibromatosis tipe II (NF2) jarang terjadi pada kurang dari 1 dari 25.000 individu, sebelumnya disebut sebagai neurofibromatosis sentral.

Tanda klinis pertama pada NF2 biasanya muncul pada remaja akhir dengan klinis kehilangan pendengaran mendadak karena neuroma vestibular/akustik. Selain itu, pasien mungkin menderita tumor jaringan saraf lebih lanjut seperti glioma atau meningioma. Proses pengangkatan tumor ini dilakukan dengan eksisi sederhana, yang dilakukan untuk mengoptimalkan fungsi dan estetika pasien. Sekitar sepertiga pasien dengan NF-1 mengalami komplikasi medis yang serius, dan tidak mungkin untuk menentukan prognosis secara segera setelah menegakkan diagnosis, terutama pada usia muda.^{3,4}

LAPORAN KASUS

Seorang perempuan usia 22 tahun datang ke poli kulit dan kelamin RSUD Torabelo mengeluhkan munculnya benjolan kecil di punggung sekitar 4 bulan yang lalu. Pada awalnya, benjolan muncul seperti jerawat semakin lama semakin membesar. Benjolan dirasakan tidak gatal, tidak mudah berdarah, riwayat trauma sebelum benjolan muncul disangkal. Di area punggung terdapat benjolan dengan dengan kemerahan, padat, berbatas tegas. Tidak ada riwayat keluar cairan seperti nanah dari benjolan. Benjolan 4 bulan yang lalu dirasakan semakin membesar dan bertambah dan kadang terasa nyeri jika terkena pakaian. Muncul benjolan kecil yang sama di lengan atas dan paha akan tetapi

pasien tidak ingat secara pasti sejak kapan benjolan tersebut mulai muncul. Pasien belum pernah mengalami hal serupa, alergi tidak ada, hipertensi tidak ada, diabetes mellitus tidak ada, dan tidak ada keluarga yang mengalami keluhan serupa.

Pasien datang dengan kesadaran composmentis dengan keadaan umum sakit berat dan status gizi baik. Pada status dermatologi didapatkan benjolan di area punggung sangat mengganggu aktivitas terutama saat mengenakan pakaian karena jika terkena pakaian, pasien merasa nyeri di area benjolan, sehingga pasien meminta untuk dilakukan bedah listrik di area *café au lait* tersebut.

Dari anamnesis serta pemeriksaan fisik didapatkan diagnosis Tinea Korporis. Untuk terapi non medikamentosa pengobatan neurofibroma antara lain : mengedukasi tentang penyakit neurofibroma, mengonsumsi makanan yang bergizi, menghindari faktor pencetus, seperti stress, infeksi dan obat-obatan, jangan menggaruk lesi, mengonsumsi obat teratur dan rajin control, menjaga keadaan umum dan higienitas yang baik dapat membantu pencegahan infeksi sekunder. Untuk terapi medikamentosa dapat diberikan : paracetamol 3x 500 mg, cefazdroxyl 2 x 500 mg, gentamycin cream 2 x 1, metylprednisolone 2 x 4 mg selama 3 hari, neurodex 1 x 1 dan dilakukan eksisi dengan bedah listrik.

Pada kasus ini dapat diberikan tindakan yaitu : bedah listrik, bedah laser untuk *café-au-lait spots*, bedah eksisi untuk neurofibroma kutaneus. Prognosis quo ad vitam: ad bonam, quo ad functionam: ad bonam, quo ad sanationam: ad bonam, ad kosmetikam: ad bonam.



Gambar 1. Terdapat nodul soliter dengan macula hiperpigmentasi, vesikel dan bercak kecoklatan di area punggung



Gambar 2. Nodul setelah dilakukan eksisi bedah listrik untuk menghilangkan café au lait

PEMBAHASAN

Neurofibroma adalah neoplasma yang sering terjadi pada sistem saraf perifer, yang berasal dari sel schwann dan fibrosis perineural dengan pertumbuhan yang lambat

(8,9). Neurofibroma dapat diklasifikasikan berdasarkan lokasi anatomi antara lain cutaneous, subkutan, intraneural dan plexiform. Neurofibroma plexiform adalah massa tumor kongenital yang melibatkan batang saraf dan sering meluas ke kulit, sedangkan cutaneous neurofibroma tidak terdeteksi saat lahir dan biasanya muncul selama masa remaja. Sel tumor pada neurofibroma tidak pernah mengalami perubahan ganas dan diameter tumor biasanya bervariasi dari beberapa millimeter sampai 2 cm, tidak leboh dari 3 cm.⁵

Pada kasus-kasus yang telah dilaporkan neurofibroma sering muncul sebagai lesi yang tidak nyeri, terisolasi pada kulit dan diameternya tidak lebih besar dari 2 cm. Secara klinis neurofibroma tumbuh lambat tanpa ada gejala penyebab sehingga diagnosis dan penatalaksananya terlambat.⁶ Neurofibroma merupakan konsidi autosomal dominan dengan insidens 1: 3000 kelahiran dengan dua dari tanda berikut, yaitu café-au-lait, lebih besar dari 5 mm pada individu prepubertal dan lebih dari 15 mm pada individu postpubertal.⁷

Neurofibroma kulit merupakan ciri khas neurofibromatosis tipe 1. Neurofibroma terdiri dari beberapa jenis sel yang berasal dari saraf kecil di kulit. Pasien dengan neurofibromatosis tipe 1 mewarisi mutasi neurofibromatosis tipe 1 dari orang tua dan separuh lainnya karena mutasi neurofibromatosis tipe 1 *de novo*. Mutasi gen neurofibromatosis yang mengkodekan protein neurofibromin supresor tumor. Gambaran klinis dan tingkat keparahan neurofibromatosis tipe 1 sangat bervariasi.⁶

Pada kasus didapatkan nodul multiple sewarna dengan kulit, bentuk bulat, berbatas tegas. Pada saat dilakukan palpasi, konsistensi nodul kenyal dan tidak ada perdarahan. Pasien

merasa nyeri saat benjolan terkena pakaian. Neurofibroma kutaneus tampak sebagai benjolan sampai *pedunculated*, sewarna kulit, pada perabaan lembut atau padat, biasanya asimtomatik dapat disertai rasa gatal. Neurofibroma subkutan biasanya lebih besar dari pada lesi dermal dan terdiri dari pembengkakan fusiform yang melibatkan saraf yang lebih besar.⁶

Neurofibroma menunjukkan heterogenitas seluler yang luas yang terdiri dari hiperproliferasi sel Schwann, fibroblast, sel mast dan sel perineural. Sel Schwann dikatakan sel yang menginisiasi terjadinya neurofibroma dan hanya pada sel ini gen neurofibromatosis tipe 1 dapat menjadi inaktif secara biallel. Sel Schwann juga merupakan target dari berbagai faktor pertumbuhan yang diketahui target dari berbagai faktor pertumbuhan yang diketahui dapat menstimulasi formasi dan pertumbuhan neurofibroma, akan tetapi masih belum diketahui secara pasti sel yang diturunkan.⁸

Neurofibromatosis tipe 1 (NF-1) merupakan kelainan genetic yang diwariskan secara autosomal dominan disebabkan oleh mutasi heterozigot dari gen NF-1 yang terletak pada kromosom 17q11.2. Penyakit ini dapat menimbulkan manifestasi klinis yang berbeeda-beda, berupa gejala kulit, neurologis, endokrin dan ortopedi.⁹

Neurofibromatosis memiliki tiga bentuk, yaitu NF-1, NF-2 (*bilateral acoustic/NF sentral*) dan schwannomatosis. Berdasarkan epidemiologi, kasus neurofibromatosis 90% nya adalah NF-1. NF-1 ini disebabkan oleh mutasi gen dari kromosom 17q11.2 dengan kode protein besar yang disebut dengan neurofibromin. Mutasi gen ini menyebabkan penurunan ekspresi protein neurofibromin. Protein ini mengatur signal untuk proliferasi dan diferensiasi sel

melalui aktivitas enzim *triphosphatase ras-guanosin*. Neurofibroma terbentuk akibat dari proliferasi sel yang tidak terkontrol ketika kedua alel NF-1 dari sel Schwann mengalami mutasi. Sekitar 50% dari kasus NF-1 timbul secara sporadic karena terjadi mutasi baru.¹⁰

Kriteria diagnosis yang dikembangkan, menurut *U.S National Institutes of Health Consensus Conference*, minimal didapatkan 2 atau lebih dari beberapa gambaran klinis berikut yang harus terpenuhi untuk mendiagnosis suatu penyakit Neurofibromatosis tipe 1, diantaranya yaitu pada dewasa terdapat 6 atau lebih bercak *café au lait* yang diameternya berukuran lebih dari 15 mm dan pada anak-anak diameternya berukuran lebih dari 5 mm, terdapat *freckles* di area ketiak/lipatan paha, terdapat 2 atau lebih neurofibroma dermal atau 1 neurofibroma plexiform, 2 atau lebih nodul *Lisch*, displasia skeletal, riwayat keluarga dengan neurofibromatosis, dan tumor *optic glioma*.¹⁰

Pada pasien ini didapatkan gambaran klinis yaitu terdapat bercak *café au lite* di bagian punggung dan terdapat lebih dari 2 neurofibroma dermal. Olehnya, berdasarkan gambaran klinis yang didapatkan pasien ini di diagnosis dengan neurofibroma tipe-1 oleh dokter yang memeriksa. Diagnosis NF-1 dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis. Pemeriksaan histopatologi pada kasus ini jarang digunakan, terkecuali dalam kondisi tertentu seperti untuk membedakan neurofibroma dari tumor ganas selubung saraf perifer.¹¹

KESIMPULAN

Gambaran klinis yang khas pada neurofibroma tipe I yaitu ada nya bercak atau makula *café au lite*. Penatalaksanaan pada kasus ini dilakukan eksisi bedah listrik untuk meningkatkan kualitas hidup dan estetika dari

pasien. Penyakit ini jarang menimbulkan kematian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Miller D, Freedenberg D. Health supervision for children with neurofibromatosis type 1. American Academy of Pediatrics. 2019.
2. Gerber PA, Antal A. neurofibromatosis. European Journal of Medical Research. (2009) 14: 102-105.
3. Santos M, Campos WG, Esteves C, Zambon C. Vonrecklinghausen disease/type 1 neurofibromatosis and its association with orofacial changes: Literature review and case report. Journal of Oral Diagnosis. 2019;04.
4. Avery R, James A. Orbital/periorbital plexiform neurofibromas in children with neurofibromatosis type 1; multidisciplinary recommendations for care. American Academy of Ophthalmology. 2016. Volume 124, number 1. h. 124-129.
5. Jouhilahti EM, Peltonen S, Callens T, Jokinen E, Heape AM, Messiaen L, Peltonen J. The Development of Cutaneous Neurofibromas. The American Journal of Pathology. 2011; 178(2):500-5. Diakses dari (<https://pmc/articles/PMC3070575/pdf/main.pdf>). Diakses pada 18 Maret 2022.
6. Yulian, I., Widiatmoko, A., Retnani, P, D., Terapi Eksisi Pada Neurofibroma. Majalah Kesehatan 5 (3). 2018. Diakses dari (<https://majalahfk.ub.ac.id>). Diakses pada 18 Maret 2022.
7. PERDOSKI. Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia. Jakarta. 2018.
8. Spyk SLV, Thomas N, Cooper DN and Upadhyaya M. Neurofibromatosis Type 1-Associated Tumours: Their Somatic

- Mutational Spectrum and Pathogenesis. Human Genomics. 2011; 5(6):623-690. Diakses dari (<https://10.1186/1479-7364-5-6-623>). Diakses pada 18 Maret 2022.
9. Dewi, H, M., Wardhana, M,. Bedah Eksisi Pada Kista Epidermal Yang Awalnya Dicurigai Neurofibroma Tipe 1. MEDICINA 50 (3). 2019. Diakses dari (<https://medicinaudayana.org>). Diakses pada 18 Maret 2022.
 10. Sirvaitis A, Sirvaitis R, Perusek T, Zuazaga JG. Early Cutaneous Signs of Neurofibromatosis Type 1. Dermatology Nurses Association. 2017;9(4): 191-3. Diakses dari (<https://nursing.ceconnection.com/>). Diakses pada 18 Maret 2022.
 11. Ferner RE, Gutmann DH. Neurofibromatosis Type 1 (NF1): Diagnosis And Management. Handb Clin Neurol. 2013;115:939–55. Diakses dari (<https://10.1016/B978-0-444-52902-2.00053-9>). Diakses pada 18 Maret 2022.