

LIKEN AMILOIDOSIS : LAPORAN KASUS *LICHEN AMYLOIDOSIS: CASE REPORT*

Adibah Aliyah Arsyad¹, Asrawati Sofyan², Amirah Basry³

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

²Departemen Kulit Dan Kelamin, Fakultas, Kedokteran Universitas Tadulako-Palu, Indonesia, 94118

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

*Correspondent Author : adibahalyars15@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Lichen amyloidosis is a subtype of cutaneous amyloidosis characterized by the deposition of amyloid protein in the skin visceral involvement. Amyloid deposits are generally confined to the dermis and are likely due to damage to the epidermis due to prolonged skin scratching and friction causing deposition of dermal amyloid. Clinical manifestations include multiple brownish hyperpigmented papules merging to form discrete, hyperkeratotic plaques with pruritus. Therapy for lichen amyloidosis is generally unsatisfactory and recurrences often occur, so appropriate treatment can help improve the patient's quality of life.

Case report: This case report is about a female 40 year old with complaints of brownish spots appearing on both legs accompanied by itching since 7 years ago. Initially there were small pink spots on the left lower leg, due to continuous scratching, these spots slowly spread to the right lower leg. Dermatological status showed multiple, well-defined, billion-sized hyperpigmented papules scattered discretely in the bilateral cruris region on the anterior and posterior sides.

Conclusion: Lichen amyloidosis is a cutaneous amyloidosis that is relatively rare but is found in Southeast Asian countries. The cause of lichen amyloidosis is not known for certain.

Keywords: Lichen amyloidosis, amyloid deposits, hyperpigmented papules

ABSTRAK

Pendahuluan: Liken amiloidosis adalah subtipe amiloidosis kutaneus yang ditandai dengan pengendapan protein amiloid di kulit tanpa melibatkan organ dalam. Deposit amiloid umumnya terbatas di dermis dan kemungkinan karena kerusakan epidermis akibat garukan dan gesekan kulit berkepanjangan menyebabkan pengendapan amiloid dermal. Manifestasi klinis berupa papul hiperpigmentasi multiple berwarna kecoklatan bergabung membentuk plak hiperkeratotik, diskret disertai rasa gatal yang intens. Terapi liken amiloidosis umumnya tidak memuaskan dan sering terjadi kekambuhan, sehingga penanganan yang tepat dapat membantu meningkatkan kualitas hidup pasien.

Laporan kasus: Laporan kasus ini tentang seorang perempuan usia 40 tahun dengan keluhan muncul bintik-bintik kecoklatan pada kedua tungkai disertai rasa gatal sejak 7 tahun yang lalu. Awalnya bintik-bintik kecil berwarna merah muda tungkai bawah kiri, akibat garukan yang terus menerus secara perlahan bintik-bintik tersebut meluas mengenai tungkai bawah kanan. Status dermatologis didapatkan papul hiperpigmentasi multipel berukuran miliar terbatas tegas tersebar diskret di regio cruris bilateral sisi anterior hingga posterior.

Kesimpulan : Liken amiloidosis merupakan amiloidosis kutaneus yang relative jarang terjadi namun ditemukan di negara Asia Tenggara. Penyebab liken amiloidosis belum diketahui secara pasti.

Kata Kunci : Liken amiloidosis, deposit amiloid, papul hiperpigmentasi

PENDAHULUAN

Amiloidosis adalah sekelompok kelainan langka dan heterogen yang ditandai dengan pengendapan protein amiloid yang abnormal pada jaringan. Endapan amiloid terbentuk dari protein globular larut yang mengalami kegagalan lipatan dan beragregasi menjadi fibril yang tidak larut dan menyebabkan kerusakan organ yang progresif. Liken amiloidosis adalah sub tipe amiloidosis kutaneus paling umum dari *primary cutaneous amyloidosis* (PCA) yang ditandai dengan pengendapan protein amiloid di kulit tanpa melibatkan organ dalam^{1,2}.

Prevalensi amiloidosis kutaneus jarang terjadi yaitu hanya 0,2-0,3%, sering ditemukan di Amerika Selatan, Timur Tengah dan Asia Tenggara,. Liken amiloidosis umumnya terjadi pada usia dekade ke-5 atau ke-6, lebih umum ditemukan pada laki-laki dan memiliki fototipe kulit yang lebih gelap. Daerah predileksi liken amiloidosis yaitu regio cruris pretibial, ekstensor lengan atas dan bawah, dada, dan punggung juga dapat terlibat^{2,3}.

Etiologi liken amiloidosis tidak diketahui secara pasti. Deposit (penumpukan) amiloid umumnya terbatas di dermis dan kemungkinan karena kerusakan epidermis akibat garukan dan gesekan kulit menyebabkan trauma epidermal berkepanjangan dapat menyebabkan pengendapan amiloid dermal dengan menginduksi degradasi keratinosit sehingga menyebabkan pembentukan amiloid oleh makrofag dermal dan fibroblast menjadi fibril amiloid. Faktor penyebab liken amiloid meliputi gesekan terhadap kulit, garukan lama, predisposisi genetic, infeksi virus Epstein barr dan faktor lingkungan⁴.

Gejala awal liken amiloid adalah pruritus hebat yang membaik seiring paparan

sinar matahari dan memburuk saat stress. Menggaruk akibat rasa gatal menyebabkan lesi hiperpigmentasi. Manifestasi klinis berupa deretan papul multiple berwarna coklat hingga kehitaman yang dapat bergabung membentuk plak yang hiperkeratotik, diskret disertai rasa gatal yang intens. Gambaran tersebut mirip dengan liken planus, dan liken simpleks kronikus. Lesi tersebut umumnya disertai rasa gatal bersifat persisten, sehingga dapat menurunkan kualitas hidup pasien^{1,4}.

Beberapa pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis liken amiloidosis yaitu pemeriksaan darah lengkap, fungsi hati, fungsi ginjal, dan urinalisis untuk mengetahui adanya keterlibatan organ lain, selain itu pemeriksaan penunjang misalnya dermoskopi dan pemeriksaan histopatologi merupakan pemeriksaan *gold standar* untuk menegakkan diagnosis liken amiloidosis kutan⁴.

Terapi liken amiloidosis umumnya tidak memuaskan dan sering terjadi kekambuhan, sehingga penanganan yang tepat dapat membantu meningkatkan kualitas hidup pasien⁵.

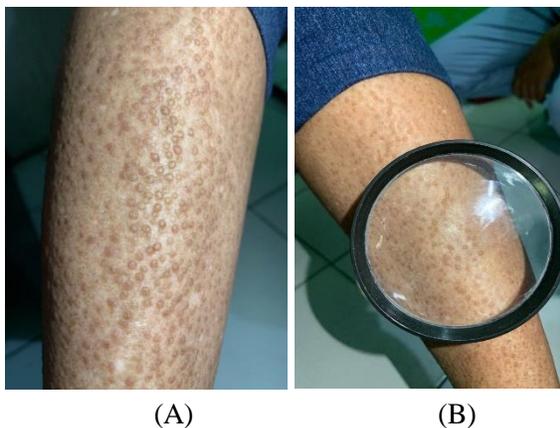
LAPORAN KASUS

Pasien perempuan usia 40 tahun datang ke poliklinik kulit dan kelamin RS Wirabuana dengan keluhan bintik-bintik kecoklatan pada kedua tungkai disertai rasa gatal sejak 7 tahun yang lalu. Awalnya muncul bintik-bintik kecil berwarna merah muda di betis kiri, akibat garukan yang terus menerus secara perlahan bintik-bintik tersebut meluas dan juga mengenai tungkai bawah kanan. Pasien juga tidak mengeluhkan adanya demam. Sebelumnya pasien belum pernah mengalami keluhan penyakit seperti ini. Dalam keluarga tidak ada riwayat sakit yang sama. Pasien tidak memiliki riwayat alergi makanan dan alergi obat.

Pasien datang dengan keadaan umum sakit ringan, dan kesadaran compos mentis. Status generalis dalam batas normal. Pada pemeriksaan status dermatologis tampak papul multipel dengan hiperpigmentasi, berbatas tegas, berukuran miliar, dan tersebar diskret. Lesi ditemukan pada tungkai kiri dan tungkai kanan. (Gambar 1)

Pasien didiagnosis dengan liken amiloidosis. Tatalaksana non medikamentosa yang diberikan kepada pasien berupa edukasi tentang informasi penyakitnya saat ini, menghindari garukan dan gesekan pada lesi untuk memutuskan siklus gatal garuk, menganjurkan untuk menjaga personal hygiene untuk mencegah infeksi sekunder dan mengkonsumsi obat secara teratur dan rutin kontrol.

Terapi medikamentosa yang diberikan pada pasien ini yaitu terapi topical dan terapi oral. Terapi topical berupa Desoxymethasone cream 0.25%, asam salisilat 5% dan vaselin 20 gr dicampur dalam bentuk losio dan dioleskan tipis 2x1 pada pagi dan sore hari. Sedangkan terapi oral yaitu cetirizine tab 10 mg 1x1 dan neurodex tab 500 mg 1x1.



Gambar 1. Terdapat papul hiperpigmentasi multipel berukuran miliar berbatas tegas tersebar diskret di regio cruris bilateral sisi anterior hingga lateral, (A) Tungkai kanan (B) Tungkai kiri.

PEMBAHASAN

Amiloidosis merupakan kelainan yang jarang terjadi ditandai dengan pengendapan protein amiloid abnormal dalam jaringan. Deposit amiloid terbentuk dari protein larut *globular* yang mengalami pengendapan, agregasi menjadi *fibril* hidrofobik, tidak larut, non-fungsional, dan tahan terhadap degradasi, sehingga menyebabkan kerusakan organ secara progresif. Pengendapan protein amiloid dapat terjadi di beberapa organ tubuh, termasuk di kulit⁶.

Primary localized cutaneous amyloidosis (PLCA) merupakan penyakit kulit langka dengan penumpukan (deposit) amiloid di papilla dermis tanpa keterlibatan sistemik. Amiloidosis kulit terbagi tiga jenis klinis yaitu liken amiloidosis, amiloidosis makula dan amiloidosis nodular. Secara klinis, liken amiloid kutan muncul dengan makula hiperpigmentasi lokal multiple atau papula berkelompok yang umumnya berhubungan dengan pruritus yang parah sehingga mengganggu kualitas hidup⁷.

Studi dari Jayabhanu menyatakan bahwa prevalensi amiloidosis kutaneus pada 68 pasien dengan 38 pasien di antaranya didiagnosis liken amiloidosis. Terdapat 2,94% kasus berhubungan dengan genetic dan penggunaan bahan yang menyebabkan gesekan (*friction*) pada 79% pasien. Rasa gatal dirasakan pada semua pasien amiloidosis kutaneus. Penelitian ini sejalan dengan kasus yang di dapatkan dimana distribusi liken amiloidosis yang paling banyak ialah di pretibial⁸.

Etiologi dan pathogenesis penyakit liken amiloidosis tidak diketahui pasti, namun beberapa kepustakaan memaparkan adanya kemungkinan keterlibatan virus dan genetik. Perkembangan lesi liken amiloidosis disebabkan oleh rasa gatal. Garukan dalam

waktu lama mengakibatkan deposisi amiloid pada dermis dengan menginduksi degradasi keratinosit dan pembentukan amiloid oleh makrofag, dermal, dan fibroblast. Kandhari, dkk., menunjukkan bahwa sitokin inflamasi IL31 berperan dalam rasa gatal terus menerus pada amiloidosis kutan. Amiloid pada liken amiloidosis diduga berasal dari keratinosit melalui degenerasi filamen dan oleh karena itu, disebut amiloid K. Diperlukan waktu bertahun-tahun, antara kemunculan pertama protein yang berpotensi amiloidogenik dan pengendapan amiloid yang signifikan secara klinis⁴.

Pada kasus ini, deposit amiloid umumnya terbatas di dermis bagian atas dan kemudian karena adanya kerusakan epidermis yang fokal akibat garukan dan gesekan kulit menyebabkan kerusakan dan apoptosis keratinosit, sehingga proteinnya disimpan dalam papila dermal sebagai dasar pembentukan massa amiloid di bagian pretibial, massa ini sudah ada di tubuh pasien sejak 7 tahun yang lalu.

Beberapa faktor yang diperkirakan menjadi penyebab meliputi iritasi kulit kronis dari menggaruk, menggosok diri dengan sikat nilon, handuk atau spons mandi, serta menerapkan scrub kulit secara teratur selama bertahun-tahun. Salah satu faktor pada kasus ini akibat garukan yang terus menerus secara perlahan papul tersebut meluas dan juga mengenai ekstremitas inferior sinistra karena gatal adalah gambaran umum liken amiloidosis. Gatal pada liken amiloidosis disebabkan oleh neuropati perifer yang mempengaruhi berkurangnya jumlah ujung serabut saraf kulit di epidermis dan dermo-epidermal junction pada daerah lesi sehingga meningkatkan iritabilitasnya. Aktivitas neuropati perifer berhubungan dengan intensitas gatal⁵.

Manifestasi klinis liken amiloidosis berupa makula, papul, dan nodul. Pada tipe papular ditandai dengan papul multiple berwarna coklat hingga kehitaman yang dapat bergabung membentuk plak yang hiperkeratotik, diskret, terasa gatal, teraba kasar dan tebal. LA digambarkan dengan lesi putih pada bagian tengahnya terlihat seperti bekas luka dikelilingi oleh pigmentasi bervariasi berbentuk titik berwarna coklat, bulat, atau seperti merica. Gambaran tersebut mirip dengan liken planus, dan liken simpleks kronikus atau prurigo nodular. Lesi seringkali dimulai unilateral dan dapat meluas menjadi bilateral dan simetris. Keterlibatan vaskular dapat menyebabkan petekie, purpura, atau ekimosis yang umumnya ditemukan pada daerah dada atau periorbital^{5,6,8}.

Diagnosis liken amiloidosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan darah lengkap, fungsi hati, fungsi ginjal, dan urinalisis untuk mengetahui adanya keterlibatan organ lain. Selain itu, pemeriksaan penunjang misalnya dermoskopi dan pemeriksaan histopatologi merupakan pemeriksaan baku emas untuk menegakkan diagnosis liken amiloidosis kutan.

Pada pemeriksaan dermoskopi akan ditemukan dua pola utama yang khas pada liken amiloidosis yaitu *central hub* dan *scar like* yang berupa warna keputihan di bagian tengah, dan di kelilingi pigmentasi abu-abu coklat berbentuk titik, globul atau seperti merica. Pola tersebut khas pada gambaran dermoskopi liken amiloidosis⁵.

Pada pemeriksaan histopatologi liken amiloidosis akan tampak gambaran deposit eosinofilik globular di papilla dermis dan epidermis di atasnya mengalami akantosis dan hiperkeratosis^{5,6,8}.

Pemeriksaan histologis untuk mendeteksi amiloid menggunakan pewarnaan dengan hematoksilin dan eosin (H&E) juga dapat mendemonstrasikan deposit amiloid sebagai massa globular hialin dengan struktur yang ireguler, berfisura, dan bersifat eosinofilik. Pada liken amiloidosis, deposit amiloid dapat melebarkan papilla dermis dan menggeser *rete ridges* ke lateral^{5,8}.

Pada kasus ini, pasien mengeluh bintik-bintik kecoklatan disertai rasa gatal selama 7 tahun. Pasien sering menggaruk dan menggosok kulitnya karena gatal sehingga bintik-bintik bertambah luas dan menebal. Gambaran lesi sesuai dengan liken amiloidosis yang ditandai dengan papul hiperkeratotik diskret multipel yang sangat gatal.

Diagnosis banding LA adalah LSC (plak ekskoriiasi kronis dengan aksentuasi garis kulit), *lichen sclerosis et atrophicus* (plak inflamasi merah muda dengan jaringan parut atrofi putih sentral), dan prurigo nodularis (papula lebih besar dengan krusta hemoragik. Lesi LA muncul di tungkai, pergelangan kaki, dorsum kaki dan pinggul, sebagai papula coklat kekuningan atau coklat kemerahan yang dapat bergabung membentuk bercak hiperkeratosis, yang mungkin menyerupai liken planus, liken simpleks, atau prurigo nodular⁵.

Penatalaksanaan liken amiloidosis bertujuan untuk menghilangkan rasa gatal, meminimalkan trauma pada kulit akibat 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 poten, pemberian secara kombinasi dengan bahan keratolitik ringan

misalnya asam salisilat dapat meningkatkan efektifitas^{2,4}.

Kortikosteroid topikal bekerja dengan cara menghambat proliferasi sel T dan menyebabkan apoptosis sel melalui inhibisi faktor pertumbuhan sel T, dan interleukin (IL)-2. Selain itu efek lain kortikosteroid topikal yaitu sebagai antiproliferasi melalui inhibisi sintesis DNA dan mitosis, sehingga menurunkan ukuran serta proliferasi keratinosit. Asam salisilat sebagai bahan keratolitik dan pemakaian secara topikal relatif aman. Mekanisme keratolitik asam salisilat yaitu pelepasan siisk dengan melunakkan stratum korneum, melarutkan matriks intraseluler, dan melonggarkan serta mendisintegrasikan korneosit. Pemakaian bahan pelarut dapat membantu dalam memudahkan masuk dan penyerapan dari zat yang diaplikasikan ke kulit sehingga terapi menjadi lebih efektif.^[2] Oleh karena itu terapi kombinasi topical asam salisilat dan kortikosteroid dapat meningkatkan efektivitas terapi pada lesi plak hiperkeratosis^{1,5}.

Pasien liken amiloidosis perlu diberikan edukasi untuk menghindari garukan atau gesekan pada lesi untuk memutuskan siklus pruritus, garukan, dan likenifikasi. Umumnya prognosis liken amiloidosis adalah baik, beberapa kasus menyebabkan rasa gatal menahun dan mengganggu aktivitas. Meskipun liken amiloidosis merupakan kondisi kronis tidak berpotensi berubah menjadi kanker kulit dan tidak melibatkan organ dalam. Namun pengobatan liken amiloidosis kutan secara umum belum memuaskan karena respons terapi yang kurang dan angka kekambuhan yang tinggi^{5,6}.

KESIMPULAN

Liken amiloidosis merupakan subtype amiloidosis kutaneus yang relative jarang terjadi namun ditemukan di negara Asia Tenggara. Penyebab liken amiloidosis belum diketahui secara pasti.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hasibah UH, Ferina SAN, Komarasari E, Esti PK, Angin LP. Lichen amyloidosis treated with topical combination therapy and narrowband ultraviolet B phototherapy. *J Gen Proced Dermatol venereal Indones*. 2023;7(2):110-14.
2. Zhu Qing et.al. Successful treatment of lichen amyloidosis coexisting with atopic dermatitis by dupilumab: Four case reports. *WJCC*. 2023;16(11):2549-56. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i11.2549
3. Zychowska M, Pieta K, Rudy I, Skubisz A, Reich A. Dermoscopic Features of Lichen Amyloidosis in Caucasians-A Case Series and Literature Review. *Medicina*. 2021;57(1027):1-9.
4. Chairina N. Liken Amiloidosis. *DETECTOR*. 2023;1(1): 136-41.
5. Carolin A dan Saraswati PDA. Liken Amiloidosis-Diagnosis dan Terapi. *CDK*. 2023;50(6):306-9.
6. Pramita NYM, Adiguna MS, Suryawati N. Liken Amiloidosis dengan Terapi Topikal Kombinasi. *MDVI*. 2020;47(4):206-10.
7. Chen J, Yang H, Xu Z, Lu P, Yuan L, Xue Y, Xue R, Yang B. Diagnosis of Primary Cutaneous Amyloidosis by Rapid 4,6-Diamidino-2-Phenylindole Staining. *Dermatology*. 2020;238:368-76.
8. Gunawan H, Rakhmawati FA. Penatalaksanaan Liken Amiloidosis dengan Desoksimetason dan Asam Salisilat Topikal: Laporan Kasus. *ISM*. 2021;12(1):379-84.