

NEVUS OTA: LAPORAN KASUS NEVUS OTA: CASE REPORT

Ika Wildana Amalia¹, Asrawati Sofyan², Ary Anggara³

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

²Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako-Palu, Indonesia 94118

³Departemen Infeksi Tropis dan Traumatologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako-Palu, Indonesia, 94118

Corresponding Author: ikawildanaamalia02@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: *Nevus Ota* is a dermal melanocytosis initially described by Ota and Tanino in 1939. *Nevus Ota* is more common in Asian and African-American individuals and is five times more frequent in women.

Case Description: A 20-year-old female patient presented with a bluish-black patch that appeared since the age of 9. The patch initially appeared in the right eye and subsequently appeared on the right side of the face over time, becoming more numerous and widespread. Dermatological examination revealed hyperpigmented bluish-black macules in the zygomatic area extending to the temporal region. Episcleral pigmentation was observed in the right eye. The patient was treated with Vitamin C 250mg twice daily and topical therapy using Betamethasone valerate and *Centella asiatica* 1%. Laser therapy was recommended for the patient.

Conclusion: *Nevus Ota* is a benign dermal melanocytosis. The first-line treatment is laser therapy. Malignant complications are rare, but the risk of malignancy is highest in Caucasian patients.

Keywords: *Nevus Ota*, *Naevus fusco-caeruleus ophthalmomaxillaris*, melanocytosis

ABSTRAK

Pendahuluan: *Nevus Ota* adalah melanositosis dermal yang awalnya dijelaskan oleh Ota dan Tanino pada tahun 1939. *Nevus Ota* lebih sering terjadi pada orang Asia dan Afrika-Amerika dan lima kali lebih sering terjadi pada wanita.

Deskripsi Kasus: Pasien perempuan usia 20 tahun dengan keluhan bercak hitam kebiruan yang muncul sejak usia 9 tahun, bercak awalnya muncul di mata kanan kemudian muncul di wajah sisi kanan seiring berjalannya waktu bercak semakin banyak dan meluas. Status dermatologis didapatkan adanya makula hiperpigmentasi berwarna hitam kebiruan pada area zigomatik menyebar hingga regio temporal. Tampak pigmentasi episklera di okuli dextra. Pada pasien ini diberikan terapi Vitamin C 250mg 2x1 serta terapi topikal menggunakan *Betamethasone valerate* dan *Centella asiatica* 1%. Pasien dianjurkan untuk terapi laser.

Kesimpulan: *Nevus Ota* merupakan melanositosis dermal yang bersifat jinak. Pengobatan lini pertama yaitu dengan terapi laser. Komplikasi keganasan jarang namun risiko keganasan paling tinggi pada pasien kulit putih.

Kata Kunci: *Nevus Ota*, *Naevus fusco-caeruleus ophthalmomaxillaris*, melanositosis

PENDAHULUAN

Nevus Ota (naevus fusco-caeruleus ophthalmomaxillaris) adalah bentuk dermal

melanositosis yang jarang terjadi. Distribusi *nevus Ota* yaitu pada percabangan nervus trigeminal yaitu cabang oftalmikus dan

maksilaris serta bagian sklera mata⁽¹⁾.

Timbulnya nevus Ota dapat terjadi pada saat atau segera setelah kelahiran, tetapi ada beberapa kasus yang jarang terjadi dengan timbulnya nevus Ota pada usia dewasa⁽²⁾. Nevus Ota lebih sering terjadi pada orang Asia dan Afrika-Amerika dan lima kali lebih sering terjadi pada wanita. Kejadian nevus Ota pada kulit yang lebih gelap diperkirakan sekitar 0.016 %⁽¹⁾.

Tujuan dari laporan kasus ini adalah mempresentasikan gambaran klinis, diagnosis, dan terapi pada nevus Ota yang ditemukan di poliklinik kulit dan kelamin RSD Madani pada perempuan usia 20 tahun.

LAPORAN KASUS

Pasien perempuan usia 20 tahun datang ke poliklinik kulit dan kelamin RSD Madani dengan keluhan bercak hitam kebiruan yang muncul sejak usia 9 tahun, bercak awalnya muncul di mata kanan kemudian muncul di wajah sisi kanan. Bercak pada wajah awalnya berupa titik kecil kemudian seiring bertambah usia bercak semakin melebar dan bertambah banyak.

Bercak terkadang terasa gatal. Gatal yang dirasakan dipicu oleh cuaca yang panas. Pasien tinggal di area pegunungan. Pasien tidak menggunakan tabir surya saat beraktivitas di luar ruangan. Pada pemeriksaan dermatologis didapatkan adanya makula hiperpigmentasi berwarna hitam kebiruan pada area zigomatik menyebar hingga regio temporal. Tampak pigmentasi episklera di okuli dextra.



Gambar 1. Makula hiperpigmentasi berwarna hitam kebiruan dengan ukuran beragam pada area zygomatic menyebar hingga regio temporal.



Gambar 2. Pigmentasi episklera di okuli dextra.

Pada pasien ini diberikan terapi medikamentosa berupa terapi sistemik dengan Vitamin C 250mg 2x1 serta terapi topikal menggunakan Betamethasone valerate dan *Centella asiatica* 1%. Adapun rencana terapi yang dianjurkan pada pasien ini yaitu terapi laser.

PEMBAHASAN

Nevus Ota adalah melanositosis dermal yang awalnya dijelaskan oleh Ota dan Tanino pada tahun 1939. Secara klinis, Nevus Ota muncul sebagai bercak biru atau abu-abu di wajah, terdistribusi di sepanjang cabang oftalmikus dan maksila dari saraf trigeminal dan. Sekitar 50% kasus terjadi saat lahir, sedangkan sisanya terjadi pada masa pubertas dan dewasa. Hiperpigmentasi awal dapat muncul sebagai warna terang dengan hiperpigmentasi lanjutan seiring bertambahnya usia individu^(3,4).

Setelah onset, nevus Ota dapat secara perlahan dan progresif membesar dan berwarna gelap, dan penampaknya biasanya tetap stabil setelah mencapai usia dewasa. Warna atau persepsi warna nevus Ota dapat berfluktuasi sesuai dengan kondisi pribadi dan lingkungan, seperti kelelahan, menstruasi, insomnia, dan kondisi cuaca mendung, dingin, atau panas. Nevus Ota dapat dikaitkan dengan gangguan kulit lainnya dan penyakit mata⁽⁵⁾.

Penyebab nevus Ota tidak diketahui tetapi hormon seks wanita telah dikaitkan sebagai stimuli poten. Stimuli lain seperti infeksi, trauma atau paparan sinar ultraviolet juga telah dilaporkan memicu timbulnya nevus. Faktor-faktor di atas telah diusulkan untuk merangsang produksi melanin dari melanosit amelanotik yang mengarah pada pengembangan nevus yang tampak secara klinis⁽⁶⁾.

Satu teori tentang patogenesis nevus Ota telah ditunjukkan bahwa sebagian besar nevus dan melanoma dikaitkan dengan mutasi pada BRAF dan NRAS dari jalur MAP kinase^(7,8). Namun, nevus Ota tidak memiliki mutasi ini. Sebaliknya, telah ditemukan bahwa melanosit yang ada pada lesi ini sering mengandung mutasi pada gen *G-coupled protein*, GNAQ. Mutasi ini menyebabkan *G-coupled protein* dihidupkan secara konstitutif, menghasilkan peningkatan kumpulan melanoblas. Melanoblas ini kemudian bermigrasi selama embriogenesis ke kulit, uvea, dan/atau meninges, menciptakan berbagai manifestasi nevus Ota⁽⁹⁻¹¹⁾.

Pada pemeriksaan dermatologis, didapatkan ujud kelainan pada wajah pasien berupa makula hiperpigmentasi berwarna hitam kebiruan pada regio zigomatik dan temporal serta melibatkan pigmentasi episcleral pada oculi dextra. Tanino

mengklasifikasikan derajat hiperpigmentasi dermal pada nevus Ota sebagai berikut⁽¹²⁾:

- Tipe 1 dengan empat sub tipe:
 - a. *Mild orbital type*: pigmentasi pada kelopak mata atas dan bawah dan daerah periocular serta regio temporal
 - b. *Mild zygomatic type*: pigmentasi ditemukan antara infrapalpebral dan lipatan nasolabial dan di regio zigomatik
 - c. *Mild forehead type*: pigmentasi sebatas di daerah dahi
 - d. *Alae nasi type*: pigmentasi sebatas daerah alae nasi
- Tipe 2 (*Moderate Type*): Distribusi pada kelopak mata atas dan bawah, periocular, regio zigomatik, buccae, dan temporal
- Tipe 3 (*Intensive Type*): Lesi ditemukan pada *scalp*, dahi, alis, dan nasal
- Tipe 4: Lesi bilateral

Berdasarkan klasifikasi Tanino, pada kasus ini diklasifikasikan sebagai nevus Ota tipe 1.

Penegakkan diagnosis nevus Ota pada pasien ini dilakukan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik dermatologis. Pada pasien ini, pasien mengeluhkan adanya bercak pada wajah sisi kanan berwarna hitam kebiruan yang muncul sejak usia 9 tahun, bercak awalnya muncul di mata kemudian muncul di wajah sisi kanan.

Pada anamnesis didapatkan nevus Ota biasanya asimtomatik meskipun pada beberapa kasus yang jarang juga dilaporkan dapat disertai dengan kehilangan fungsi sensorik. Nevus Ota ditandai dengan hiperpigmentasi kebiruan di sepanjang cabang oftalmikus dan maksilaris (V1 dan V2) dari saraf trigeminal. Nevus Ota biasanya unilateral atau kadang bilateral⁽¹³⁾.

Pada pemeriksaan fisik dermatologis, morfologi nevus Ota dapat berupa makula

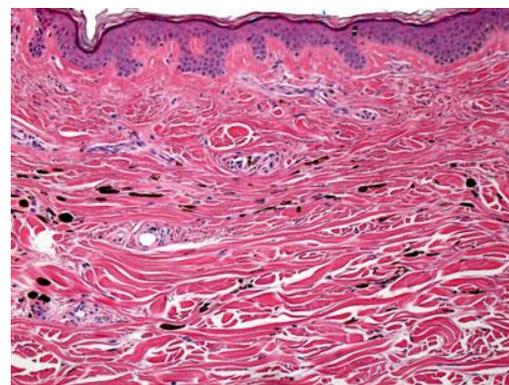
(jarang papular atau nodular), patch kecoklatan, biru batu tulis atau dengan pigmentasi abu-abu kehitaman, dan lesi yang lebih dalam berwarna biru. Makula konfluen, tidak berbulu, dan datar dengan batas yang tidak tegas. Pigmentasi dapat memengaruhi area luar kulit seperti mata (konjungtiva, sklera, kornea, dan uvea). Pigmentasi juga dapat mempengaruhi rongga mulut dan mukosa hidung⁽¹³⁾.

Tidak ada tes diagnostik definitif untuk mengkonfirmasi nevus Ota. Nevus Ota didiagnosis terutama dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Dermatoskopi menunjukkan pigmentasi homogen kebiruan sampai abu-abu/Biopsi kulit diperlukan jika kulit di atasnya mengalami ulserasi atau adanya variasi pigemntasi disertai perkembangan papula⁽¹³⁾.

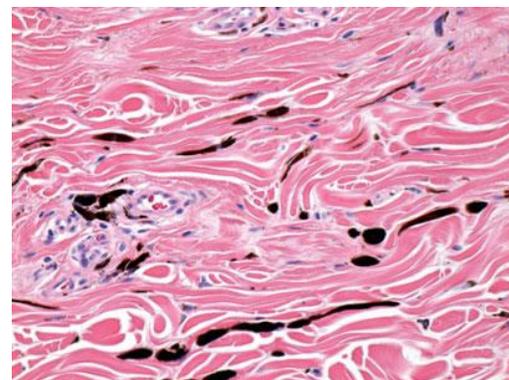
Varian superfisial cenderung terjadi di pipi, sedangkan varian yang lebih dalam didapatkan lesi pada area periorbital, temporal, dan dahi. Evaluasi ulang berkala dengan dokter mata juga harus dilakukan setiap tahun untuk menyingkirkan komplikasi okular⁽¹³⁾. Pertimbangkan pemeriksaan oftalmologi dan perawatan lanjutan untuk nevus Ota karena dilaporkan 10% hubungan nevus Ota dengan peningkatan tekanan intraokular. Iris mammillations, kadang-kadang terjadi dengan nevus Ota, tidak boleh disamakan dengan perubahan nodular iris lainnya, seperti nodul Lisch neurofibromatosis, karena dikaitkan dengan risiko transformasi ganas yang lebih tinggi⁽¹⁴⁾.

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan yaitu pemeriksaan histopatologi, dimana pemeriksaan ini bertujuan untuk membedakan gambaran histologi nevus Ota dengan diagnosis lainnya serta mengetahui adanya malignansi⁽⁵⁾.

Pemeriksaan histolgi menunjukkan pertumbuhan yang tidak jelas dan difus dalam dermis sel-sel spindle tipis dengan proses sitoplasmik dendritik yang mengandung pigmen melanin (Gambar 3 dan 4). Khususnya, sel-sel spindle dendritik tersusun secara horizontal dan paralel dengan epidermis dengan penekanan di sekitar struktur adnexal. Terkadang, papula atau nodula berkembang di dalam nevus Ota. Area-area ini bersifat hiperseluler dan secara histologis mengingatkan pada nevus biru⁽¹⁵⁾.



Gambar 3. Melanosit dendritik yang sangat berpigmen hadir di dalam dermis dan berorientasi horizontal secara paralel dengan epidermis⁽¹⁵⁾.



Gambar 4. Melanosit dendritik yang sangat berpigmen hadir di dalam dermis dan berorientasi horizontal secara paralel dengan epidermis⁽¹⁵⁾.

Nevus Ota didiagnosis banding dengan melasma, *blue nevus*, dan melanoma

malignan. Melasma berasal dari Bahasa Yunani yang berarti spot hitam. Kelainan ini merupakan hipermelanosis didapat, berupa makula coklat muda atau coklat tua pada area yang terpajan sinar ultra violet, misalnya pipi, dahi, atas bibir, hidung dan dagu⁽¹⁶⁾.

Blue nevus merupakan istilah yang menggambarkan sekelompok lesi kulit dengan proliferasi dermal melanosit yang muncul sebagai nodul biru hingga hitam di kepala, ekstremitas, atau bokong⁽¹⁷⁾. Melanoma maligna merupakan tumor ganas melanosit yaitu sel yang menghasilkan melanin dan berasal dari *neural crest*⁽¹⁸⁾. Melanoma yang timbul dari aspek dermal nevus Ota tampaknya lebih umum pada wanita. Delapan dari 12 kasus yang dilaporkan terjadi pada wanita, empat pada pria⁽¹⁹⁾.

Pasien diterapi dengan pemberian Vitamin C 500mg 2x1 per oral. Vitamin C, juga dikenal sebagai asam askorbat, digunakan sebagai modalitas pengobatan dalam depigmentasi spot hiperpigmentasi pada kulit. Vitamin C efektif dalam depigmentasi sebagai akibat dari efek langsungnya pada melanogenesis.

Melanin dikatakan sebagai reservoir untuk *reactive oxygen species* (ROS), tembaga (Cu) dan kalsium (Ca) di dalam sel. Setelah masuk ke jaringan target, ia mengikat melanin. Hal ini menyebabkan defisiensi ROS, Cu dan Ca, yang mengakibatkan penurunan produksi melanin. Ini juga memainkan peran penting dalam sintesis kolagen, memberikan fotoproteksi dan imunomodulasi⁽²⁰⁾.

Terapi topikal yang dipilih pada kasus ini yaitu Bethametason Valerate dan *Centella asiatica* 1%. Ekstrak *Centella asiatica* adalah sumber yang kaya akan zat bioaktif alami seperti saponin triterpenoid, flavonoid, asam fenolik, steroid triterpenik, asam amino, dan

glukosa. Zat bioaktif tersebut merupakan zat bebas radikal yang dapat berperan sebagai anti inflamasi dan memberikan efek hidrasi pada lapisan stratum korneum serta berfungsi sebagai barrier epidermal⁽²¹⁾.

Betametason merupakan kortikosteroid topikal yang memiliki efek anti inflamasi. Selain efek anti inflamasi juga memiliki efek anti pruritus, atrophogenic, melanopenic, menyerupai hormone seks dan immunosupresif pada kulit. Adanya efek tersebut menjadi kortikosteroid kerap digunakan untuk mengatasi berbagai macam kondisi inflamasi kulit⁽²²⁾.

Terapi laser adalah pengobatan lini pertama. *Pulsed Q-switched laser surgery* adalah pengobatan pilihan untuk nevus Ota. Cara kerjanya yaitu melalui penghancuran fototermal dan fotomekanis selektif melanosit dermal dan melanofag. Tingkat keberhasilan yang tinggi dan efek samping yang minimal telah dilaporkan dengan *Q-switched ruby*, *Q-switched alexandrite*, dan *Q-switched Nd:YAG laser*. Setelah 4-8 tindakan, pigmentasi kulit berkurang secara dramatis atau dihilangkan pada 90-100% kasus, dengan risiko jaringan parut kurang dari 1%⁽⁵⁾.

Penelitian retrospektif yang dilakukan oleh (Mann et al., 2023) mengenai kombinasi terapi laser *Q-Switched Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet* dan laser *Fractional CO₂* pada nevus Ota menunjukkan peningkatan yang signifikan secara statistik, lebih cepat dan tingkat yang lebih besar dalam evaluasi klinis dan dermoskopis dibandingkan dengan pengobatan dengan laser *Nd: YAG Q-switched* saja⁽²³⁾.

Dampak utama dari nevus Ota adalah masalah kosmetik. Pada nevus Ota, di mana sklera biasanya terkena, komplikasi okular seperti peningkatan tekanan intraokular dan glaukoma dapat terjadi⁽¹³⁾.

Nevus Ota adalah lesi melanositik jinak. Hal ini dapat dikaitkan dengan stres psikologis yang signifikan karena luasnya lesi dan kelainan yang ditimbulkan. Komplikasi yang jarang terjadi termasuk manifestasi keganasan dan terjadinya meningeal ipsilateral melanositoma dan melanoma serta melanotic schwannoma. Risiko keganasan paling tinggi pada pasien kulit putih⁽¹⁵⁾.

Pasien dengan nevus Ota juga dapat mengalami malformasi pembuluh darah kapiler termasuk nevus flammeus, nevus anemicus, dan sindrom Sturge-Weber dan sindrom Klippel-Trenaunay (phakomatosis pigmentovascularis tipe II dan IV). Ketulian ipsilateral dan vitiligo segmental adalah asosiasi yang jarang terjadi⁽¹⁵⁾.

Degenerasi ganas jarang terjadi. Prognosisnya umumnya bagus. Pasien biasanya datang untuk alasan kosmetik karena pigmentasi sklera dan iris. Nevus Ota juga berhubungan dengan hemangioma kaverna dari diskus optikus namun jarang. Terdapat risiko sekitar 10,3% terjadinya glaukoma, dan 1 dari 400 pasien mengembangkan melanoma maligna. Untuk alasan ini, skrining oftalmologi tahunan dianjurkan untuk pengukuran tekanan intraokular dan *dilated indirect ophthalmoscopy*⁽¹³⁾.

Secara keseluruhan, prognosis nevus Ota sangat baik dengan atau tanpa pengobatan. Skrining tahunan diperlukan untuk menyingkirkan glaukoma dan melanoma maligna oleh dokter mata dan dokter kulit direkomendasikan⁽¹³⁾.

KESIMPULAN

Nevus dari lesi Ota adalah melanositosis dermal yang perlu dibedakan dari gangguan pigmentasi serupa lainnya. Penyebab nevus Ota tidak diketahui tetapi hormon seks wanita telah dikaitkan sebagai stimulasi. Terapi laser adalah pengobatan

lini pertama. Terapi laser kombinasi menunjukkan perbaikan signifikan dibandingkan monoterapi. Nevus Ota merupakan lesi jinak dengan dampak utama yaitu masalah kosmetik. Prognosis nevus Ota sangat baik dengan atau tanpa pengobatan. Komplikasi keganasan jarang terjadi.

REFERENSI

1. Baselga E. Nevus of Ota and Nevus of Ito. In: Silverberg NB, Durán-McKinster C, Tay YK, editors. *Pediatric Skin of Color* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2015 [cited 2024 Jun 9]. p. 93–5.
2. Gupta S, Chopra D, Chopra P. Adult Onset Nevus of Ota: Dermoscopic Characterization of a Rare Entity - A Case Report. *Apollo Med.* 2023;20(3):269–71.
3. Franceschini D, Dinulos JG. Dermal melanocytosis and associated disorders. *Curr Opin Pediatr.* 2015 Aug;27(4):480–5.
4. Que SKT, Weston G, Suchecki J, Ricketts J. Pigmentary disorders of the eyes and skin. *Clin Dermatol.* 2015;33(2):147–58.
5. Nevus of Ota and Ito: Background, Pathophysiology, Epidemiology. 2022 Dec 1 [cited 2024 Jun 9]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1058580-overview>
6. Dube S, Singh C, Dube S. Review of cases of nevus of Ota: Rare presentation with suggested amendment of Tanino's classification. *IP Int J Ocul Oncol Oculoplasty.* 3(3):169–73.
7. Davies H, Bignell GR, Cox C, Stephens P, Edkins S, Clegg S, et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature.* 2002 Jun 27;417(6892):949–54.

8. Pollock PM, Harper UL, Hansen KS, Yudt LM, Stark M, Robbins CM, et al. High frequency of BRAF mutations in nevi. *Nat Genet.* 2003 Jan;33(1):19–20.
9. Van Raamsdonk CD, Fitch KR, Fuchs H, de Angelis MH, Barsh GS. Effects of G-protein mutations on skin color. *Nat Genet.* 2004 Sep;36(9):961–8.
10. Van Raamsdonk CD, Bezrookove V, Green G, Bauer J, Gaugler L, O'Brien JM, et al. Frequent somatic mutations of GNAQ in uveal melanoma and blue naevi. *Nature.* 2009 Jan 29;457(7229):599–602.
11. Van Raamsdonk CD, Griewank KG, Crosby MB, et al. Mutations in GNA11 in uveal melanoma. *N Engl J Med.* 2010;363(23):2191-2199.
12. Sarker BK, Malek MA, Abdullahi S, et al. Ophthalmic associations of oculodermal melanocytosis in a tertiary eye hospital in South Asia. *Ther Adv Ophthalmol.* 2021;13:2515841421993539.
13. Agarwal P, Patel BC. Nevus of Ota and Ito. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jun 9]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560574/>
14. Plateroti AM, Scavella V, Abdolrahimzadeh B, Plateroti R, Rahimi S. An Update on Oculodermal Melanocytosis and Rare Associated Conditions. *Semin Ophthalmol.* 2017;32(4):524–8.
15. Brenn T. Nevus, of Ota. In: Massi D, editor. *Dermatopathology* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [cited 2024 Jun 9]. p. 252–4. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-30006-1_456
16. Pradita RA, Wardani AN. Editor. *Crash Course: Dermatologi dan Venerologi.* Singapore: Elsevier. 2019.
17. Austad SS, Athalye L. Blue Nevus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jun 10]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549774/>
18. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI). *Panduan Praktik Klinis bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia.* Jakarta: PERDOSKI. 2017.
19. Williams NM, Gurnani P, Labib A, Nuesi R, Nouri K. Melanoma in the setting of nevus of Ota: a review for dermatologists. *Int J Dermatol.* 2021;60(5):523-532.
20. Sanadi, R. M., & Deshmukh, R. S. (2020). The effect of Vitamin C on melanin pigmentation - A systematic review. *Journal of oral and maxillofacial pathology : JOMFP*, 24(2), 374–382.
21. Ratz-Lyko A, Arct J, Pytkowska K. Moisturizing and Antiinflammatory Properties of Cosmetic Formulations Containing Centella asiatica Extract. *Indian J Pharm Sci.* 2016;78(1):27–33.
22. Han S. Clinical pharmacology review for primary health care providers: II. Steroids. *Transl Clin Pharmacol.* 2015 Jun 1;23(1):15–20.
23. Mann KK, Khunger N, Yadav AK. Nevus of Ota: Combination Treatment with Q-Switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser and fractional CO2 laser. *J Cutan Aesthetic Surg.* 2023 Jul;16(3):214–20.