

XERODERMA PIGMENTOSUM : A CASE REPORT

*Nurul Muchlisa Ekaputri Thamrin¹, Asrawati Sofyan², Nurdiani Nurdin³

¹Medical Profession Program Study, Faculty of Medicine, Tadulako University – Palu, INDONESIA, 94118

²Departement of Dhermatology and Venerologi, Tadulako University Medical School – Palu, INDONESIA, 94118

³Departement of Internal Medicine, Undata General Hospital – Palu, INDONESIA, 94118

*Correspondent Author : lisa_klabs@yahoo.co.id

ABSTRACT

Xeroderma Pigmentosum (XP) is a very rare autosomal recessive disorder, the disease is caused by the inactivation of proteins in the Nucleotide Excision Repair (NER) pathway, this protein functions to recognize Deoxyribonucleic Acid (DNA) damage resulting from hypersensitivity to ultraviolet radiation. One of the XP cases was found in the Undata Regional General Hospital of Palu City which was found in 9-year-old boy patient. The patient has hypopigmented macer and hyperpigmentation since 2 years ago in the area of his body that was exposed to sunlight.

Keywords: *Xeroderma Pigmentosum; Nucleotide Excision Repair Deoxyribonucleic Acid;*

ABSTRAK

Xeroderma Pigmentosum (XP) adalah gangguan autosomal resesif yang sangat jarang, penyakit ini disebabkan adanya inaktivasi protein pada jalur Nucleotide Excision Repair (NER), protein ini berfungsi untuk mengenali kerusakan Deoxyribonucleic Acid (DNA) akibatnya terjadi hipersensitivitas terhadap radiasi ultraviolet. Salah satu kasus XP didapatkan di Rumah Sakit Umum Daerah Undata Kota Palu yang ditemukan pada pasien anak laki-laki berusia 9 tahun. Pasien memiliki makula hipopigmentasi dan hiperpigmentasi sejak 2 tahun yang lalu pada area tubuhnya yang terkena paparan sinar matahari.

Kata Kunci: *Xeroderma Pigmentosum; Nucleotide Excision Repair Deoxyribonucleic Acid;*

PENDAHULUAN

Xeroderma Pigmentosum (XP) merupakan penyakit kulit autosomal resesif yang disebabkan oleh defek dari jalur perbaikan DNA yaitu *Nucleotide Excision Repair (NER)* akibat paparan sinar matahari¹. Defek tersebut menyebabkan penderita XP mengalami hipersensitifitas terhadap cahaya, ditandai dengan hiperpigmentasi terutama pada daerah kulit yang terbuka seperti kepala, wajah, leher serta lengan². Selain itu, XP juga dapat bermanifestasi pada mata dan saraf³. Kleijer et al., 2008, menunjukkan bahwa XP merupakan penyakit yang sangat jarang, perbandingan antara laki-laki dan perempuan yaitu 1:1. Insidensi di Eropa dan Amerika mencakup 1 dari 250.000 – 1.000.000 jiwa⁴. Sedangkan Hirai et al., 2006, menunjukkan bahwa di Jepang insidensinya mencapai 1 dari 20.000 jiwa dan di Afrika Utara mencapai 1 dari 10.000 – 30.0005.

Kasus XP di Indonesia juga termasuk jarang, beberapa kasus telah dilaporkan meskipun jumlahnya tidak banyak. Insidensi XP meningkat pada wilayah dengan tingkat kekerabatan yang lebih tinggi⁶.

Berikut akan dilaporkan kasus Xeroderma Pigmentosum pada anak laki-laki berusia 9 tahun yang ditemukan di Rumah Sakit Umum Daerah Undata Kota Palu.

LAPORAN KASUS

Seorang anak laki-laki usia 9 tahun datang bersama kedua orang tuanya ke poliklinik dengan keluhan tampak bintik-bintik kehitaman pada tubuhnya terutama di bagian kepala, wajah, leher dan lengan. Keluhan diketahui muncul sejak usia 7 tahun, awalnya hanya berupa bintik kehitaman yang kecil namun semakin lama,

bintik hitam meluas dan membesar. Keluhan dirasakan semakin bertambah setiap kali pasien terpapar sinar matahari, pasien sering menggunakan baju lengan pendek dan celana panjang saat keluar rumah sehingga bagian badan dan kakinya tidak ditemukan bintik kehitaman.

Keluhan yang sama juga dialami oleh kakak pasien yang kedua, namun tidak dialami oleh kakak pasien yang pertama. Ayah dan ibu pasien adalah sepupu satu kali.

Pemeriksaan umum dalam batas normal, tidak ditemukan adanya pembesaran kelenjar limfa. Pemeriksaan dermatologi ditemukan multiple pigmen (hipopigmen dan hiperpigmen), makula dan bintik-bintik hitam disertai skuama pada kepala, wajah, leher dan lengan. Terdapat benjolan pada dahi kanan dengan diameter 2 cm dan tinggi 1 cm. Terdapat lesi hiperpigmentasi pada area tengah benjolan. Benjolan juga ditemukan pada area kelopak mata kanan dengan diameter 0,5 cm. Tampak makula hiperpigmentasi, berbentuk bulat memanjang dengan ukuran 2 cm pada dahi tengah. Namun pada pasien tidak dilakukan pemeriksaan darah maupun pemeriksaan radiologi.



Gambar 1 : Tampak makula hiperpigmentasi dan hipopigmentasi disertai skuama pada kepala sebelah kanan



Gambar 2 : Tampak makula hiperpigmentasi dan hipopigmentasi disertai skuama pada kepala sebelah kiri



Gambar 3 : Terdapat benjolan pada dahi kanan dengan diameter 2 cm dan tinggi 1 cm. Benjolan juga ditemukan pada area kelopak mata kanan dengan diameter 0,5 cm. Tampak makula hiperpigmentasi, berbentuk bulat memanjang dengan ukuran 2 cm pada dahi tengah.



Gambar 4 : Tampak makula hiperpigmentasi dan hipopigmentasi, ukuran miliar pada lengan kedua tangan

PEMBAHASAN

Menurut Hirai et al., 2018 bahwa penderita Xeroderma Pigmentosum memiliki resiko 1.000 – 10.000 kali lebih tinggi terkena kanker kulit akibat jalur perbaikan DNA yang disebabkan oleh paparan sinar ultraviolet⁷. Terdapat 8 gen DNA repair yang melibatkan XP yaitu XPA, XPB, XPC, XPD, XPE, XPF, XPG yang mengkode protein pada jalur NER serta berpartisipasi dalam pengenalan, pembatasan dan penghilangan dari kerusakan DNA. Selain itu, terdapat gen XPV yang berkaitan dengan patogen di DNA bypass polymerase POLH. Pasien XP memiliki mutasi pada satu atau lebih gen tersebut⁸. Pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction – Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP)* dapat dilakukan untuk menentukan mutasi gen yang terjadi secara lebih spesifik⁷. XPA merupakan gen DNA repair yang berfungsi memperbaiki DNA dalam jumlah yang besar⁹. Pada pasien,

didapatkan keluhan bintik kehitaman dan semakin memberat setelah sering terkena paparan sinar matahari.

Umumnya semua orang mengalami sunburn (reaksi terbakar) saat terpapar sinar matahari, namun penderita XP mengalami sunburn yang berlebihan bahkan dengan paparan sinar matahari yang minimal. Sunburn pada penderita XP sering ditemukan pada area wajah, tengkuk, daun telinga, tangan bagian dorsal dan kaki berupa perubahan warna kulit, bengkak, melepuh bahkan erosi. Keadaan tersebut terus berlanjut sampai 3-4 hari setelah terpapar, kemudian dipertahankan selama 1 minggu dan bertambah setiap paparan ulang. Gambaran dermatologi pada XP akan tampak makula dengan warna heterogen (hipopigmen dan hiperpigmen), dengan ukuran yang bervariasi¹⁰.

Pada semua pasien XP umumnya ditemukan makula hiperpigmentasi (*freckle-like pigmentation*) pada area tubuh yang terkena matahari, dapat juga ditemukan keadaan kulit yang sangat kering, teraba kasar dan atrofi. Jumlah lentigo yang didapatkan sangat banyak dan berwarna hitam seperti kutil. Kemudian dapat terjadi telangiectasia. Setelah itu, dapat muncul lesi pra-kanker berupa keratosis aktinik¹¹. Pada pasien tersebut dilakukan pemeriksaan dermatologi dan didapatkan tampakan makula hipopigmen dan hiperpigmen pada area tubuh yang terkena paparan sinar matahari, ukuran makula beragam mulai dari miliar hingga lentikular. Didapatkan pula benjolan pada dahi kanan dan area kelopak mata kanan.

Menurut Ribeiro 2018, bahwa 25% pasien XP juga mengalami gangguan neurologis misalnya mikrosefali, berkurang atau hilangnya refleks tendon, gangguan pendengaran sensorineural progresif dan gangguan kognitif progresif. Penyebab kematian paling sering pada pasien XP adalah kanker kulit tipe melanoma metastatik atau *Squamous Cell Carcinoma (SCC)*⁸.

Penanganan XP yang terpenting adalah menghindari paparan sinar matahari, dapat dilakukan dengan menggunakan pakaian tertutup pada seluruh tubuh dan menggunakan kacamata hitam saat keluar rumah, dianjurkan juga menggunakan sunblock dan lipbalm¹¹. Kurang terpapar sinar matahari dapat mengubah konsentrasi ion kalsium dan mengganggu pertumbuhan tulang sehingga penderita XP diberikan suplemen vitamin D, vitamin A dan nikotinamida atau seng sulfat untuk meminimalisir efek tersebut¹². Pada kondisi mata kering, dapat dianjurkan penggunaan obat tetes mata yang mengandung metilselulosa¹¹. Pada kasus, pasien dianjurkan untuk menghindari paparan sinar matahari dan menggunakan sunblock setiap keluar rumah.

Pemeriksaan rutin 3-6 bulan sekali perlu dilakukan untuk deteksi adanya lesi prakanker. Obat topikal yang dapat diberikan yaitu krioterapi dengan nitrogen cair. Selain itu, dapat juga diberikan *5-fluorourasil* atau *imiquimod* sebagai obat topikal lainnya. Pada lesi multipel dapat diberikan photosensitizer topikal dengan menggunakan *asam 5-amino levulinat*. Pada lesi yang luas, dilakukan dermabradiasi. Pada keganasan kulit dapat dilakukan tindakan pembedahan (elektrodesikasi dan kuretase) dan radioterapi. Obat oral *isotretinoin* dapat diberikan untuk mencegah timbulnya neoplasma baru¹³. Dukungan psikologis dari keluarga dan masyarakat sekitar sangat dibutuhkan oleh pasien karena penderita XP rentan mengalami perasaan sedih dan putus asa¹¹.

KESIMPULAN

XP merupakan penyakit yang jarang. Kasus XP telah ditemukan di RSUD Undata Kota Palu pada anak usia 9 tahun yang baru pertama kali berobat dan telah tampak tanda-tanda keganasan.

REFERENSI

1. “Anaesthetic Management of Siblings having Xeroderma Pigmentosum: A Rare Presentation,” *J. Anesth. Crit. Care Open Access*, vol. 4, no. 2, Jan 2016.
2. H. Fassih dkk., “Deep phenotyping of 89 xeroderma pigmentosum patients reveals unexpected heterogeneity dependent on the precise molecular defect,” *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 113, no. 9, hlm. E1236–E1245, Mar 2016.
3. M. Kaloga dkk., “Squamous Cell Carcinoma in African Children with Xeroderma Pigmentosum: Three Case Reports,” *Case Rep. Dermatol.*, vol. 8, no. 3, hlm. 311–318, Nov 2016.
4. W. J. Kleijer dkk., “Incidence of DNA repair deficiency disorders in western Europe: Xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrome and trichothiodystrophy,” *DNA Repair*, vol. 7, no. 5, hlm. 744–750, Mei 2008.
5. Y. Hirai dkk., “Heterozygous individuals bearing a founder mutation in the XPA DNA repair gene comprise nearly 1% of the Japanese population,” *Mutat. Res. Mol. Mech. Mutagen.*, vol. 601, no. 1–2, hlm. 171–178, Okt 2006.
6. E. Uribe-Bojanini, S. Hernandez-Quiceno, dan A. M. Cock-Rada, “Xeroderma Pigmentosum with Severe Neurological Manifestations/De Sanctis–Cacchione Syndrome and a Novel XPC Mutation,” *Case Rep. Med.*, vol. 2017, hlm. 1–7, 2017.
7. Y. Hirai dkk., “Increased risk of skin cancer in Japanese heterozygotes of xeroderma pigmentosum group A,” *J. Hum. Genet.*, Agu 2018.
8. M. G. Ribeiro, G. L. Zunta, J. S. Santos, A. M. Moraes, C. S. P. Lima, dan M. M. Ortega, “Clinical features related to xeroderma pigmentosum in a Brazilian patient diagnosed at advanced age,” *Appl. Clin. Genet.*, vol. Volume 11, hlm. 89–92, Agu 2018.

9. S. Pradhan, H. Sarma, dan V. S. Kumar Mattaparthi, "Investigation of the probable homo-dimer model of the *Xeroderma pigmentosum* complementation group A (XPA) protein to represent the DNA binding core," *J. Biomol. Struct. Dyn.*, hlm. 1–48, Sep 2018.
10. S. Moriwaki *dkk.*, "Xeroderma pigmentosum clinical practice guidelines," *J. Dermatol.*, vol. 44, no. 10, hlm. 1087–1096, Okt 2017.
11. G. Reginata, "Pendekatan Multidisipliner Xeroderma Pigmentosum," vol. 43, no. 7, hlm. 510–514, 2016.
12. S. Hasan dan S. Saeed, "Xeroderma Pigmentosum-A Rare Genodermatosis: Overview of Literature," *J. Pigment. Disord.*, vol. 2, no. 12, 2015.
13. K. Wolff, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz, Barbara A. Gilchrest, Amy S. Paller, dan David J. Leffell, Ed., *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 7 ed. New York: Mc Graw Hill, 2008.