

**dr. Nathalia Safitri, Sp.GK.**

---

**PANDUAN TERAPI GIZI DAN PERUBAHAN  
METABOLIK AKIBAT TERAPI KORTIKOSTEROID  
PADA KEGAWATAN DERMATOLOGI**

---



# Panduan Terapi Gizi dan Perubahan Metabolik

Akibat Terapi  
Kortikosteroid  
pada Kegawatan  
Dermatologi

*dr. Nathalia  
Safitri, Sp.GK.*



## UNDANG-UNDANG REPUBLIK INDONESIA NOMOR 28 TAHUN 2014 TENTANG HAK CIPTA

### LINGKUP HAK CIPTA

#### Pasal 1

1. Hak Cipta adalah hak eksklusif pencipta yang timbul secara otomatis berdasarkan prinsip deklaratif setelah suatu ciptaan diwujudkan dalam bentuk nyata tanpa mengurangi pembatasan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

### KETENTUAN PIDANA

#### Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
3. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/ atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
4. Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

# Panduan Terapi Gizi dan Perubahan Metabolik

Akibat Terapi  
Kortikosteroid  
pada Kegawatan  
Dermatologi

*dr. Nathalia  
Safitri, Sp.GK.*

  
jejak pustaka

**Panduan Terapi Gizi  
dan Perubahan Metabolik Akibat Terapi  
Kortikosteroid pada Kegawatan Dermatologi**

**Penulis:**

Dr. Nathalia Safitri, Sp. GK.

*All rights reserved*

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Hak Penerbitan pada Jejak Pustaka

Isi di Luar Tanggung Jawab Penerbit

ISBN: 978-623-6424-51-3

**Editor**

R. Ari Nugroho

**Desain Sampul**

Hendrik Efriyado

**Tata Letak Isi**

Kurniaji Satoto

viii + 72 hlm: 14 x 21 cm

Cetakan Pertama, Juli 2021

**Penerbit**

Jejak Pustaka

Wirokerten RT.002 Desa Wirokerten

Banguntapan Bantul Yogyakarta

[jejakpustaka@gmail.com](mailto:jejakpustaka@gmail.com)

081320748380

# UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya serta dukungan dari keluarga dan teman-teman saya, Penulis dapat menyelesaikan buku yang berjudul *Panduan Pemenuhan Terapi Gizi dan Perubahan Metabolik Akibat Terapi Kortikosteroid pada Kegawatan Dermatologi*. Penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan dukungan dan arahan dalam proses pembuatan buku pertama penulis:

1. Guru-guru kami Prof. dr. Siti Fatmah Muis, SpG (K), Prof. Dr. dr, Hertanto Wahyu Subagio, M.S., Sp.GK (K), Prof. Dr. dr. M. Sulchan, MSc., DA(Nutr.), Sp.GK (K), Dr. dr. Darmono SS, MPH., Sp.GK (K), dr. Niken Puruhita, M.Med.Sc., Sp.GK (K), dan seluruh dosen PPDS Gizi Klinis Universitas Diponegoro Semarang yang telah membekali ilmu dan bimbingan selama penulis menempuh PPDS Gizi Klinis.

2. dr. Amalia Sukmadianti, Sp.GK., yang telah memberikan koreksi, masukan, dan dukungan kepada penulis.
3. Hormat dan dedikasi tertinggi ditujukan kepada kedua orang tua tercinta, Lucas Bambang Gunawan, BcHk dan Martini Widowati terima kasih yang sebesar-besarnya atas doa, kasih sayang, dukungan, dan kesabaran yang diberikan.
4. Hormat dan dedikasi tertinggi ditujukan kepada suami tercinta, Daniel Soedarso, B. Eng., ST., dan putra kami Lucas Joash Nathaniel Soedarso, terima kasih yang sebesar-besarnya atas kasih sayang, dukungan, dan pengertian yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan buku ini,
5. Kepada sahabat tercinta, yaitu Rahma, Novi, Andita, dan Eiyta, terima kasih atas dukungan, masukan, dan bantuannya selama ini.

Penulis menyadari bahwa buku ini masih belum sempurna sehingga kritik dan saran untuk perbaikan penyusunan buku selanjutnya sangat penulis harapkan.

Semarang, Juli 2021

Penulis

# DAFTAR ISI

Ucapan Terima Kasih —**v**

Daftar Isi —**vii**

1. Penyakit Kegawatan Dermatologi —**1**
2. Pemfigus Vulgaris (PV) —**5**
3. Psoriasis Pustular Generalisata (PPG)/Tipe Von Zumbusch —**13**
4. Eritroderma —**31**
5. Sindroma Stevens-Johnson (SSJ) dan Nekrolisis Epidermal Toksik (NET) —**39**
6. Efek Samping Glukokortikoid —**49**
7. Ikhtisar —**63**

Daftar Pustaka —**69**

Tentang Penulis —**72**





# I

## PENYAKIT KEGAWATAN DERMATOLOGI

**P**emfigus Vulgaris (PV) adalah penyakit bula autoimun, bersifat kronis dan mukokutaneus akibat autoantibodi immunoglobulin G (IgG) yang menyerang desmoglein 1 dan 3 yang berfungsi untuk menjaga adheren dari epitel skuamosa bertingkat. Lesi bula bersifat rapuh sehingga mudah pecah yang berisiko terjadi infeksi serius dan perubahan metabolik tubuh.<sup>1</sup> Penyakit psoriasis merupakan penyakit kulit kronik yang disertai kondisi inflamasi dan melibatkan proses autoimun dan sel T serta merupakan kondisi multifaktorial dari genetik dan lingkungan.<sup>3</sup>

Eritroderma merupakan dermatitis eksfoliatif menyeluruh yang ditandai dengan eritema dan skuama lebih dari 90% permukaan tubuh.<sup>9,10</sup> Kondisi ini membutuhkan perhatian khusus karena memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas tinggi yang disebabkan oleh beban metabolik dan komplikasi yang dapat terjadi.<sup>9</sup> Sindroma Stevens-Johnson (SSJ) sebagai salah satu varian nekrolisis epidermal toksik (NET) merupakan reaksi mukokutaneus akut yang mengancam jiwa ditandai dengan nekrosis dan pelepasan epidermis dan epitel mukosa secara luas.<sup>14</sup>

Kondisi penyakit-penyakit tersebut merupakan jenis kegawatan dermatologi yang memerlukan penanganan secara komprehensif dari bidang medis baik dalam perawatan luka, pemberian medikamentosa, maupun pemenuhan kebutuhan zat gizi dalam proses penyembuhan penyakit dan meminimalkan risiko terjadinya infeksi akibat komplikasi.

Gizi memiliki peran penting dalam proses kesembuhan penyakit tersebut. Dukungan nutrisi yang efektif dan teknik pemberian asupan sangat penting karena jenis penyakit tersebut sering berdampak pada rongga mulut sehingga mengganggu asupan oral.<sup>2</sup> Status gizi pasien dipengaruhi oleh pemilihan diet, nutrisi yang tepat, kontrol

berat badan, dan perbaikan komorbid seperti diabetes melitus tipe II dan obesitas merupakan faktor lingkungan yang dapat memperbaiki kondisi pasien.<sup>3</sup> Asesmen nutrisi harus dilakukan dengan tepat untuk mendapatkan terapi nutrisi yang adekuat, di mana terapi nutrisi agresif perlu diberikan pada kondisi dengan bula yang bertujuan meminimalkan kehilangan protein akibat lesi dan untuk merangsang sintesis jaringan lesi kutaneus selama proses kesembuhan luka.<sup>2</sup>



## II PEMFIGUS VULGARIS

**P**emfigus berasal dari bahasa Yunani '*pemphix*' yang berarti bula. Pemfigus Vulgaris merupakan penyakit bula autoimun, bersifat kronis dan mukokutaneus akibat autoantibodi IgG yang menyerang desmoglein 1 dan 3 yang berfungsi untuk menjaga adheren dari epitel skuamosa bertingkat, yaitu jaringan kulit dan mukosa oral.

Pemfigus vulgaris dimulai dengan munculnya lesi pada mukosa oral hingga menjadi lesi kulit dalam beberapa bulan. Erosi yang timbul kecil dapat sembuh secara spontan, tetapi sekaligus menimbulkan nyeri pada saat proses kesembuhan fase awal. Lesi-lesi pada tahap selanjutnya muncul dalam bentuk bula rapuh yang mudah

pecah menyebabkan erosi dan ulkus yang dapat menimbulkan infeksi serius dan perubahan metabolik tubuh.<sup>1</sup>

### **Epidemiologi**

Perkiraan insidensi pemfigus vulgaris berkisar 1–5 pasien per 1 juta kasus tiap tahun dan prevalensinya lebih tinggi pada golongan Yahudi Ashkenazi, Mediteranian, India, Malaysia, Cina dan Jepang. Beberapa penelitian terhadap sub tipe PV yang muncul di Eropa, Amerika Serikat, dan Jepang menunjukkan angka kejadian yang lebih sering pada wanita dengan rentang usia 50–60 tahun.<sup>1</sup>

### **Patofisiologi**

Pemfigus vulgaris merupakan penyakit poligenik, yaitu terjadi peningkatan prevalensi pada pasien yang memiliki hubungan darah dan juga dikaitkan dengan kondisi medis khusus, yakni penyakit tiroid, diabetes tipe I, rheumatoid arthritis, penyakit lupus sistemik, dan miastenia gravis. Kondisi klinis khusus yang sering dikaitkan adalah miastenia gravis karena kemiripan beberapa tipe jenis *human leukocyte antigen* (HLA) alel yang serupa. Lingkungan yang menjadi faktor risiko tercetusnya PV adalah obat-obatan, infeksi virus (herpes simpleks virus)<sup>1</sup>.

Dalam pengertian lain, pemfigus vulgaris merupakan penyakit akibat reaksi autoantibodi yang merusak kom-

ponen desmosomal, yaitu desmoglein 1 dan 3 (Dsg 1 dan Dsg 3) yang mengakibatkan hilangnya adhesi sel keratinosit di dalam epidermis yang menyebabkan akantolisis. Bula yang terbentuk pada PV akibat dari peningkatan sekresi mediator pro inflamasi atau mekanisme lain yang melibatkan aktivasi berlebihan dari reseptor muskarinik oleh sel keratinosit dan abnormalitas sinyal interseluler atau aktivasi apoptosis. Bula yang terbentuk pada PV dikaitkan akibat kurangnya adhesi desmosom dan gangguan pada jalur sinyal, di mana antibodibodi monoklonal anti-Dsg dapat secara langsung mengikat residu yang berfungsi sebagai adhesi dan adanya antibodi poliklonal yang menyebabkan akantolisis.<sup>1</sup>

### **Diagnosis dan Terapi Medis**

Diagnosis PV ditegakkan berdasarkan ananemsis, pemeriksaan fisik yang menunjukkan manifestasi klinis dan pemeriksaan penunjang untuk mendeteksi jaringan atau autoantibodi pada vaskular. Pemeriksaan *Enzyme-linked immunosorbent assays* (ELISA) merupakan metode yang lebih sensitif untuk mengukur titer antibodi desmoglein 1 dan 3 yang dapat digunakan sebagai pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis dan monitoring aktivitas penyakit pada pasien dengan PV. Standar baku emas penegakan diagnosis adalah pemeriksaan imunofluoresensi langsung



(DIF) secara mikroskopik yang akan menunjukkan terikatnya IgG dan atau C3 di intraselular epidermis atau epitelium.<sup>1</sup>

Tingkat kematian pada PV berkisar antara 60–90% bila tidak diterapi dengan tepat karena menimbulkan komplikasi seperti sepsis, imbalance cairan dan elektrolit, gangguan termoregulasi seperti gagal jantung dan gagal ginjal. Terapi yang adekuat meliputi pemberian kortikosteroid sistemik dan terapi ajuvan dapat meminimalkan tingkat kematian hingga menjadi 10%.<sup>1</sup>

Prinsip terapi pada pasien PV adalah menekan sistem imun dan mencegah produksi dari patogen yang meliputi dua tahap, yaitu induksi remisi dan rumatan remisi. Tahap pertama diberikan kortikosteroid hingga 80% lesi sembuh dan hingga tidak muncul lesi kutaneus dan mukosa baru selama 2 minggu. Tahap kedua adalah dengan pengurangan dosis kortikosteroid secara bertahap hingga tercapai kontrol patogen yang efektif. Tujuan dari terapi pada pasien PV adalah mencegah selama mungkin terjadinya remisi yang biasanya dengan diberikan prednisolone 10 mg/hari via oral.<sup>1</sup>

Terapi medis berdasarkan panduan dari Eropa dan Jepang dibagi menjadi 3 lini terapi yang diuraikan pada tabel di bawah ini:

**Tabel 1 Pilihan Terapi  
dalam Penatalaksanaan Pemfigus Vulgaris**

Terapi	Metode
Terapi lini pertama	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kortikosteroid (Prednisolon)</li> <li>• Dimulai 1 mg/kgBB/hari pada kasus berat</li> <li>• 0,5–1 mg/kgBB/hari pada kasus yang lebih ringan</li> <li>• Dosis dapat ditingkatkan sebesar 50–100% apabila bula masih timbul</li> <li>• Dosis diturunkan bertahap yaitu 5–10 mg prednisolone selama 2 minggu hingga menjadi dosis 20 mg/hari kemudian 2–5 mg setiap 2–4 minggu hingga menjadi dosis 10 mg/hari</li> <li>• Tambahkan terapi ajuvan:               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Azathioprin 2–3 mg/kgBB/hari</li> <li>▪ Mikofenolat mofetil 2–3 gr/hari</li> <li>▪ Rituxima (protokol rheumatoid arthritis)</li> </ul> </li> </ul>
Terapi lini kedua	Apabila terapi lini pertama tidak berhasil dapat dialihkan dengan kortikosteroid sparing-agent (azathioprin, mikofenolat mofetil atau rituximab)
Terapi lini ketiga	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Siklofosfamid</li> <li>• Immunoabsorptor</li> <li>• Imunoglobulin intravena</li> <li>• Metotrexat</li> <li>• Plasmaferesis</li> </ul>

## Dasar Terapi Gizi Klinis

Salah satu faktor yang menyebabkan ancaman dari PV adalah rekurensi lesi yang sangat berhubungan dengan asupan nutrisi, imunitas, dan proses kesembuhan luka. Gizi memiliki peran besar dalam proses kesembuhan penyakit ini karena dukungan nutrisi yang efektif dan teknik pemberian asupan sangat penting karena PV sering berdampak pada rongga mulut sehingga mengganggu asupan oral. Efek samping dari pemberian terapi kortikosteroid juga dapat diatasi dengan dukungan nutrisi yang baik.<sup>2</sup>

Asesmen nutrisi harus dilakukan dengan tepat untuk mendapatkan terapi nutrisi yang adekuat, di mana langkah ini meliputi anamnesis berdasarkan *food recall* 24 jam, pola diet pasien, pemeriksaan antropometri, dan parameter biokimia. Langkah selanjutnya adalah terapi gizi pada PV, di mana terapi nutrisi agresif perlu diberikan pada kondisi dengan bula yang bertujuan meminimalkan kehilangan protein akibat lesi dan untuk merangsang sintesis jaringan lesi kutaneus selama proses kesembuhan luka. Rekomendasi kebutuhan protein pada PV sebesar 2–3 gr/kgBB/hari.<sup>2</sup>

Kortikosteroid yang merupakan terapi lini pertama pada penyakit ini dapat menyebabkan defisiensi kalium

dan mineral lain. Kalium perlu diperhatikan karena fungsinya dalam menjaga cairan intraselular. Natrium, kalium, kalsium, dan fosfat merupakan elemen esensial dalam menjaga fungsi normal organ seperti otot, sel saraf, dan tulang. Pemantauan kadar elektrolit secara rutin perlu diperhatikan dan pertimbangan dalam pemberian suplementasi. Suplementasi kalsium dan fosfat penting diberikan pada pasien dengan terapi kortikosteroid jangka panjang untuk mencegah terjadinya osteoporosis.<sup>2</sup>

Asupan tinggi protein dan modifikasi dengan makanan padat-lunak dibutuhkan untuk memenuhi kebutuhan harian pasien dengan PV. Nutrisi enteral oral (ONS) juga dapat diberikan untuk memenuhi kebutuhan protein yang tinggi dan menghindari risiko terjadinya imbalance elektrolit. Pemantauan dan evaluasi terhadap kondisi pasien dan tanda-tanda intoleransi terhadap diet yang diberikan seperti gangguan gastrointestinal muntah atau diare harus rutin dilakukan untuk hasil yang maksimal.<sup>2</sup>



### III

## PSORIASIS PUSTULAR GENERALISATA (PPG)/TIPE VON ZUMBUSCH

**P**soriasis merupakan penyakit kulit kronik yang disertai kondisi inflamasi yang memengaruhi kualitas hidup pasien secara langsung. Penyakit ini melibatkan proses autoimun yang melibatkan sel T dan merupakan kondisi multifaktorial dari genetik dan lingkungan.<sup>3</sup> Secara garis besar psoriasis dibagi menjadi 5 tipe, yaitu psoriasis vulgaris, psoriasis gutata, psoriasis pustulosa, psoriasis eritrodermi, dan psoriasis artritis. Psoriasis pustular merupakan psoriasis dengan manifestasi klinis adanya erupsi kulit pustula dengan diameter 2–3 mm yang dapat dibagi menjadi tipe psoriasis pustular generalisata dan psoriasis pustular lokalisata.<sup>4</sup>

## **Epidemiologi**

Berdasarkan laporan global dari *World Health Organization* (WHO) menunjukkan angka kejadian psoriasis sebesar 0,09%–11,43% populasi dunia. Insidensi psoriasis berbeda dan dipengaruhi oleh kondisi geografis dan etnis. Kaukasian menunjukkan prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan Asia, Afrika-Amerika dan populasi Nordik lebih tinggi dibandingkan Mediterania.<sup>3</sup>

Psoriasis dapat terjadi pada berbagai rentang usia, tetapi rentang usia tertinggi terjadi pada usia 16–22 tahun dan 57–60 tahun. Penyakit ini memiliki manifestasi klinis ringan, yaitu munculnya lesi psoriasis <3% dari seluruh permukaan kulit terjadi pada 2/3 pasien. Tak hanya itu, penurunan kualitas hidup pada pasien dengan psoriasis dapat menyebabkan penurunan produktivitas kerja, peningkatan disabilitas fisik, dan keterbatasan interaksi sosial.<sup>3</sup>

Tipe yang paling sering terjadi yaitu psoriasis vulgaris, sedangkan angka kejadian PPG dilaporkan paling sedikit jumlahnya berkisar 0,9% dari angka kejadian psoriasis.<sup>4</sup> Rata-rata munculnya PPG adalah pada usia 40,9 tahun dengan tidak ada perbedaan dalam onset munculnya penyakit dihubungkan dengan adanya riwayat yang memiliki psoriasis vulgaris. Mayoritas studi penelitian

menunjukkan bahwa kasus PPG lebih sering ditemukan pada wanita 57–62%, di mana onset munculnya PPG terjadi pada usia 39,4 tahun dan pada laki-laki 44,3 tahun.<sup>5</sup>

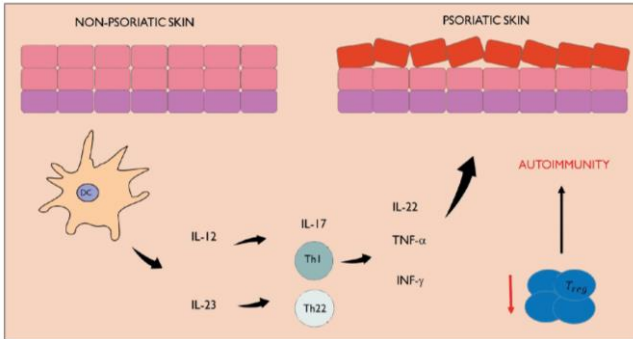
### **Patofisiologi**

Studi penelitian akhir-akhir ini mengenai struktur genomik luas menyebutkan bahwa faktor genetik berkaitan dengan aktivasi sel T *helper*, di mana sistem imun bawaan dan adaptif berperan dalam patogenesis psoriasis. Faktor lingkungan yaitu kebiasaan merokok dan stress dapat berdampak negatif terhadap kekambuhan dan onset manifestasi klinis pada psoriasis. Aktivasi sel Th1 melepaskan sitokin-sitokin proinflamasi (IL1 $\beta$ , IL17, IL 22, IL 23, dan TNF- $\alpha$ ) yang menyebabkan respons imun berupa proliferasi keratinosit yang ditunjukkan pada gambar 1.

Lesi psoriatik pada keratinosit epidermis menunjukkan proliferasi abnormal, diferensiasi yang tidak sempurna, dan penurunan apoptosis. Infiltrasi sel inflamasi ditemukan pada lapisan epidermis dan dermis, di mana terjadi kerusakan pelindung epidermis. Lesi ini menginduksi kerusakan kulit dengan tipe psoriasis eritroskuamos lesi yang sering muncul pada daerah kulit kepala, siku, lutut, dan punggung bawah. Sel T regulasi (Treg) memiliki peranan penting pada fase inflamasi ini, yaitu menghambat respons imun tubuh dan menjaga homeos-



tasis imun kutaneus. Studi penelitian pada hewan coba juga menunjukkan bahwa kurangnya jumlah Treg dihubungkan dengan kejadian psoriasis.<sup>3</sup>



**Gambar 1. Sel kulit normal dan respons imunologis pada sel kulit psoriasis<sup>3</sup>**

Lesi psoriatic dibagi menjadi bentuk plak, gutata, pustular, dan tipe eritroderma dan dikategorikan berdasarkan skor *Psoriasis Area and Severity (PASI)* yang meliputi ukuran dan distribusi lesi psoriatic. Keduanya merupakan metode yang digunakan untuk mengukur derajat keparahan dan penyebaran psoriasis.<sup>3</sup>

## **Diagnosis dan Terapi Medis**

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis lengkap yang dilakukan mengenai riwayat jenis obat-obatan yang dikonsumsi, waktu munculnya gejala, riwayat pola makan, adanya infeksi sebelumnya seperti infeksi saluran pernapasan bagian atas yang bertujuan untuk mengetahui faktor pencetus dari PPG.<sup>5</sup> Pemeriksaan fisik dalam menilai lesi kulit ketika ditandai dan diawali oleh demam kemudian muncul erupsi pustula berdiameter 2–3 mm. Pustula ini bersifat steril kemudian akan menyebar ke seluruh tubuh dari trunkal hingga ekstremitas (telapak tangan dan kaki atau bantalan kuku). Pustula ini muncul di atas dasar makula eritematosus yang awalnya membentuk bercak kemudian berkembang menjadi konfluen yang menunjukkan kondisi PPG semakin berat.

Psoriasis pustulosis generalisata dapat mengancam jiwa karena menimbulkan komplikasi seperti superinfeksi bakteri, sepsis, dan dehidrasi.<sup>4</sup> Pemeriksaan laboratorium digunakan untuk mengevaluasi kondisi pasien PPG yang sering mengalami hipokalsemia dan hypoalbuminemia.<sup>5</sup> Pemeriksaan biopsi histopatologi merupakan standar baku untuk menegakkan diagnosis PPG.<sup>4</sup>

Terapi medis pada PPG pada kondisi PPG akut berat adalah pemberian siklosporin oral dengan dosis 3,5–5 mg/kgBB/hari dan diturunkan bertahap 0,5 mg/kgBB/hari setiap 2 minggu dan pemberian infliximab intravena sesuai dosis standar. Psoriasis pustular generalisata pada kondisi non akut dapat diberikan asitretin oral sebesar 0,75–1 mg/kgBB/hari untuk beberapa bulan dan metrotrexat oral 5–15 mg/minggu dan dinaikkan 2,5 mg/minggu hingga menunjukkan respons terapi. Pasien yang berusia >70 tahun diberikan metrotreaxat dimulai dengan dosis 7,5 mg/minggu dengan dosis maksimal 25 mg/minggu. Pemberian terapi lini kedua dengan adalimumab subkutan, etanersep subkutan, dan pemberian kortikosteroid topikal, yaitu prednisone 30–40 mg/hari dan dosisnya diturunkan setelah terjadi perbaikan gejala klinis.<sup>5</sup> Terapi simptomatik berupa mandi air hangat, salp *tetracaine adrenaline cocain* (TAC).

Perawatan luka diharapkan dapat mengurangi krusta, skuama, dan rasa tidak nyaman pasien<sup>5</sup>.

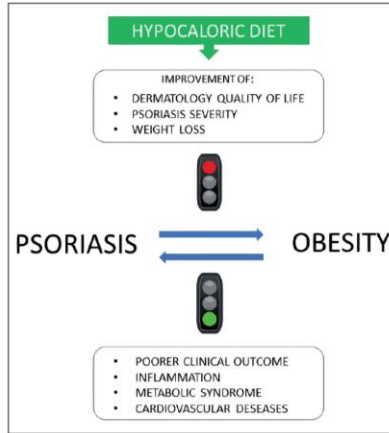
## **Hubungan antara Psoriasis dengan Kondisi Komorbid (Obesitas dan Diabetes Melitus tipe II)**

Psoriasis merupakan penyakit dengan inflamasi sistemik yang dikaitkan dengan komorbiditas seperti sindrom metabolik, penyakit kardiovaskular, diabetes melitus tipe II, hipertensi, steatosis hepar, dan depresi. Psoriasis dengan beberapa kondisi komorbid dapat diuraikan sebagai berikut <sup>3</sup>:

### a) Kondisi Psoriasis dengan Obesitas

Studi penelitian menunjukkan bahwa pasien psoriasis cenderung memiliki berat badan berlebih atau obesitas dan menunjukkan hubungan statistik yang signifikan antara peningkatan derajat keparahan psoriasis dengan indeks massa tubuh (IMT) yang semakin tinggi. Pasien yang mengalami penurunan berat badan dengan terapi non farmakologis dibandingkan kelompok kontrol menunjukkan penurunan skor PASI terkait dengan penurunan berat badan. Setiap peningkatan IMT sebanyak 9% akan meningkatkan derajat keparahan psoriasis sebesar 7% berdasarkan skor PASI.<sup>3</sup>

Obesitas sentral khususnya terjadi kondisi inflamasi ringan yang bersifat kronik, di mana adiposity akan mensekresikan sinyal proinflamasi, yaitu adipokin dan sitokin (TNF- $\alpha$  dan IL-6). Makrofag yang berperan sebagai sistem imun bawaan mengalami gangguan fungsi dan jumlah pada tingkat lokal yang berkembang menjadi sistemik pada kondisi obesitas sehingga juga merangsang gangguan lokal menjadi penyakit sistemik seperti DM tipe II, hipertensi, dan penyakit jantung iskemik. Obesitas menunjukkan hubungan timbal balik pada psoriasis, di mana obesitas merupakan salah satu faktor predisposisi pada psoriasis dan juga dapat terjadi sebaliknya, psoriasis dapat memperparah kondisi obesitas. Hubungan timbal balik antara psoriasis dan obesitas yang dapat dikontrol melalui pengaturan diet hipokalori yang diuraikan pada gambar di bawah ini<sup>3</sup>:



**Gambar 2. Hubungan Timbal Balik antara Psoriasis dan Obesitas<sup>3</sup>**

b) Kondisi Psoriasis dengan Diabetes Melitus tipe II (DM tipe II)

Psoriasis dan DM tipe II memiliki kesamaan dalam beberapa kelainan genetik dan imunologis. Studi penelitian menunjukkan adanya korelasi positif antara derajat keparahan psoriasis dan risiko terjadinya diabetes melitus.

Kontrol glikemik dan pemantauan rutin dapat membantu mengoptimalkan kualitas hidup pasien psoriasis. Penelitian terbaru menunjukkan terjadi *turnover* keratinosit yang berlebihan dibandingkan kulit normal dan adanya perbedaan kebutuhan glukosa pada pasien psoriasis. Secara khusus sel

keratinosit pada kulit, di mana Glut1 sebagai transporter glukosa memfasilitasi secara selektif proses proliferasi keratinosit yang diinduksi oleh cedera dan atau inflamasi. Studi pada hewan coba menunjukkan inaktivasi Glut1 mengurangi proses hiperplasia dan menyarankan pemberian terapi inhibisi Glut1. Meskipun demikian masih dibutuhkan banyak penelitian untuk menjelaskan mekanisme yang terkait.<sup>3</sup>

### **Dasar Terapi Gizi**

Status gizi pasien yang dipengaruhi oleh pemilihan diet, nutrisi yang tepat, kontrol berat badan, dan perbaikan komorbid seperti diabetes melitus tipe II dan obesitas merupakan faktor lingkungan yang dapat memperbaiki kondisi pasien dengan psoriasis. Beberapa jenis terapi diet yang dianjurkan pada pasien dengan psoriasis adalah pengaturan diet hipokalori, jenis diet Mediterania, pemberian suplementasi, dan menjaga keseimbangan mikrobiota usus.<sup>3</sup>

#### **a. Pengaturan Diet Hipokalori**

Pengaturan diet hipokalori bermanfaat pada pasien psoriasis dengan obesitas yang bertujuan untuk mengurangi berat badan. Penurunan berat badan terbukti meningkatkan respons terapi siklosporin

pada pasien obesitas dengan derajat psoriasis sedang berat dan memperbaiki derajat keparahan psoriasis.

Studi lain pada 44 pasien obesitas yang melakukan diet hipokalori selama 6 bulan dan dikombinasikan dengan olahraga aerobik selama 40 menit dalam 3x/minggu menunjukkan perbaikan derajat keparahan psoriasis dan perbaikan kualitas hidup. Penelitian yang dilakukan pada pasien psoriasis dengan obesitas melalui observasi selama 16 minggu dengan metode diet hipokalori (800–1000 kkal/hari) pada 8 minggu pertama dan dilanjutkan diet hipokalori 1200 kkal/hari pada 8 minggu kedua menunjukkan hasil yang signifikan perbaikan derajat keparahan psoriasis, glukosa darah, dan kadar HbA1c. Pola hidup tersebut yang dilakukan dan dijaga konsistensinya selama 1 tahun.<sup>3</sup>

Berbagai penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa diet hipokalori pada pasien psoriasis dengan obesitas memiliki dampak positif baik dalam respons terapi siklosporin, terapi biologis, maupun fototerapi. Hal ini menunjukkan edukasi mengenai pengaturan diet, kontrol berat badan, dan olahraga fisik sangat penting dalam pencegahan remisi dan penatalaksanaan psoriasis.<sup>3</sup>



## b. Diet Mediteranian

Diet Mediteranian merupakan pola makan sehat yang dihubungkan dengan penurunan risiko penyakit kardiovaskular, metabolik, neoplastik, dan penyakit inflamasi kronik<sup>3,6</sup>. Hal ini dikaitkan karena pola diet Mediteranian dengan jenis buah-buahan, sayuran hijau-kuning, sereal utuh, kacang-kacangan, dan sumber lemak yang berasal dari *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) yang tinggi sumber antioksidan dan polifenol.

Sumber lemak hewani seperti mentega, krim, dan lemak babi tidak diperbolehkan dalam diet ini. Produk susu yang terutama keju ringan dan yoghurt, ikan, dan unggas dikonsumsi dalam jumlah sedikit hingga sedang. Konsumsi minuman fermentasi anggur, daging merah, dan telur sangat dibatasi.<sup>3</sup>

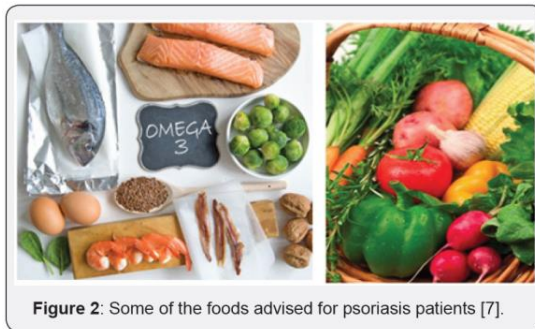
Data penelitian akhir-akhir ini menunjukkan hubungan antara diet Mediteranian yang diakses menggunakan kuesioner PREDIMED dan derajat keparahan psoriasis menggunakan skor PASI menunjukkan bahwa konsumsi EVOO dan ikan menjadi prediktif autonomy untuk skor PASI dan kadar *C-reactive Protein* (CRP). Terjadi penurunan yang signifikan pada pasien yang melakukan diet Mediteranian (EVOO, buah-buahan, ikan, dan kacang-

kacangan) dan terjadi peningkatan yang signifikan pada pasien yang mengonsumsi daging merah yang diproses dibandingkan kelompok kontrol.

Hasil yang ditemukan lebih lanjut adalah EVOO dihubungkan dengan penurunan derajat keparahan psoriasis dan kemungkinan dampak positif dari diet Mediteranian pada pasien psoriasis. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa pasien dengan psoriatic memiliki kebiasaan mengonsumsi karbohidra simpleks yang lebih tinggi, rendahnya konsumsi protein, asam lemak tidak jenuh tunggal (MUFA), asam lemak tidak jenuh ganda (PUFA), karbohidrat kompleks, dan serat.

Defisiensi asam lemak esensial dikaitkan dengan hiperproliferasi epidemis dan peningkatan permeabilitas pelindung epidermis. Asam linoleat merupakan komponen epidermis yang berfungsi untuk mencegah kehilangan cairan epidermis dan menjaga permeabilitas. Tingginya asam arakhidonat yang bersifat proinflamasi dikaitkan dengan lesi kutaneus pada pasien psoriasis sehingga diharapkan mengurangi konsumsi asam arakhidonat, tetapi meningkatkan konsumsi *icosapentaenoic acid* (EPA).<sup>3,6</sup>

Diet Mediteranian yang dianjurkan adalah asupan tinggi MUFA dan PUFA omega 3, sayuran, buah-buahan, bersamaan dengan pembatasan ketat asupan lemak jenuh, karbohidrat simpleks. Asupan-asupan tersebut menjadi terapi nutrisi yang perlu dicapai pada pasien psoriasis yang dicontohkan pada gambar di bawah ini<sup>3,7</sup>:



3a



3b

**Gambar 3(a) Makanan yang dianjurkan pada pasien psoriasis; 3(b) Makanan yang dihindari pada pasien psoriasis.<sup>7</sup>**

c. Suplementasi

Mamalia mencukupi kebutuhan vitamin D melalui dua cara, yaitu sintesis di dalam kulit dari sinar matahari atau sumber UVB lainnya dan dari asupan makan. Sebanyak 905 kebutuhan vitamin D dipenuhi dari sinar matahari yang mengubah vitamin D menjadi bentuk aktif, yaitu 1,25 dihidroksivitamin D<sub>3</sub>. Vitamin D aktif dan reseptornya mengatur diferensiasi dan proliferasi keratinosit, keseimbangan sistem imun kutaneus, dan proses apoptosis.<sup>3</sup>

Kadar vitamin D yang rendah dikaitkan dengan kondisi psoriasis dan obesitas sehingga suplementasi vitamin D perlu diberikan pada pasien psoriasis dengan komorbid. Pemberian vitamin D topical yang dikombinasikan dengan kortikosteroid topical merupakan terapi efektif dan aman pada pasien psoriasis meskipun pemberian suplementasi vitamin D oral masih belum terbukti. Tiga dari empat studi penelitian menunjukkan secara statistik tidak adanya efek signifikan pemberian vitamin D pada perbaikan derajat keparahan psoriasis.

Hanya satu studi penelitian yang menunjukkan perbaikan parametes imunologis pada pasien psoriasis yang diberikan suplementasi vitamin D oral.

Kesimpulan dari studi yang dilakukan adalah pasien psoriasis dengan kadar vitamin D normal tidak perlu diberikan suplementasi. Individu dengan kadar vitamin D rendah perlu diberikan suplementasi oral untuk mencegah kondisi komorbid yang disertai psoriasis. European Food Safety Authority menyatakan asupan adekuat vitamin D pada orang dewasa, wanita hamil dan menyusui, dan anak-anak berusia >12 tahun adalah 15 mikrogram/hari sebagai asumsi kebutuhan minimal kutaneus untuk mensintesis vitamin D.3.

Pemberian suplementasi zink sulfat masih bersifat kontroversial. Dua studi penelitian menunjukkan manfaat pemberian suplementasi zink tanpa adanya efek samping berat pada pasien dengan psoriasis, tetapi penelitian lain juga menunjukkan tidak adanya manfaat yang signifikan dari pemberian suplementasi zink oral terhadap perbaikan derajat keparahan psoriasis. Selenium merupakan elemen esensial dalam mengatur sistem imun dan antiproliferative agen. Studi penelitian terbaru menunjukkan pemberian coenzyme Q10 (50 mg/hari), vitamin E (50 mg/hari), dan selenium (48 mcg/hari)

menunjukkan efek positif dalam perbaikan derajat keparahan psoriasis.<sup>3</sup>

Banyak penelitian menunjukkan individu dengan psoriasis mengalami defisiensi vitamin B12, asam folat, vitamin B6, dan zat besi. Pemberian asam folat 1–5 mg/hari bersama pemberian metotrexat dapat menurunkan insiden hepatotoksikitas. Pemberian suplementasi vitamin B khususnya vitamin B12 juga dapat memperbaiki gejala gastrointestinal dan mencegah gejala anemia. Selain itu, perlu peningkatan asupan karotenoid, flavonoid, vitamin A, C dan E pada pasien psoriasis karena berdampak positif dengan mengurangi inflamasi jaringan, menurunkan radikal bebas, memperbaiki stabilitas membran, dan memperbaiki lesi epidermal.<sup>8</sup>

d. Keseimbangan Mikrobiota Usus

Banyak penelitian terbaru menyoroti tentang peran penting mikrobiota pada patofisiologi penyakit inflamasi kronis dan dampaknya terhadap efisiensi agen terapeutik. Interaksi sinbiotik lokal antara usus dan mikrobiota didapatkan efek sistemik kompleks yang melibatkan kulit. Bakteri dominan pada kulit sehat menunjukkan kondisi mikrobiota yang stabil. Empat bakteri yang paling dominan adalah

Actinobacteria, Firmicutes, Proteobacteria, dan Bacteriodes. Pola hidup, terapi medikasi, sistem imunitas, dan lingkungan eksternal sangat berpengaruh pada komposisi keseimbangan mikrobiota kulit. Berkurangnya jumlah Propinibacterium yang merupakan golongan Bacteriodes ditemukan pada pasien psoriasis<sup>3</sup>

Usus dan kulit memiliki hubungan yang secara rumit dikenal dengan “gut-skin axis”. Studi kontrol acak pada pasien yang diberikan dosis oral *Lactobacillus paracasei* NCC2461 menunjukkan penurunan sensitivitas kulit, terjadi pemulihan epidermis pelindung yang lebih cepat, dan menjaga kulit secara efektif pasca terapi dengan sodium laktat dan urea. Pemberian *Lactobasillus pentosus* pada hewan coba menunjukkan bentuk psoriasis yang lebih ringan dan kadar sitokin porinflamasi yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Studi mengenai peran keseimbangan mikrobiota usus terhadap psoriasis masih terbatas dan memerlukan penelitian lebih lanjut untuk menjelaskan peran potensialnya terhadap terapi psoriasis.<sup>3</sup>

## IV ERITRODERMA

**E**ritroderma merupakan dermatitis eksfoliatif menyeluruh yang ditandai dengan eritema dan skuama lebih dari 90% permukaan tubuh.<sup>9,10</sup> Kondisi ini membutuhkan perhatian khusus karena memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas tinggi yang disebabkan oleh beban metabolik dan komplikasi yang dapat terjadi.<sup>9</sup>

### **Epidemiologi**

Eitroderma merupakan penyakit langka yang tidak diketahui nilai pasti insidensi kasus tersebut. Sebuah studi retrospektif di Cina melaporkan kejadian eritroderma sebesar 13 setiap 100.000 kasus dermatologi.<sup>10</sup> Onset kejadian ini rata-rata muncul pada usia 41–61 tahun, di mana usia >45 tahun lebih sering terkena penyakit ini<sup>10,11</sup>. Sementara itu, laki-laki lebih berisiko dibanding wanita dengan rasio bervariasi antara 2:1 hingga 4:1.<sup>9-11</sup>



## **Patofisiologi**

Mekanisme yang diimplikasikan bergantung pada etiologi yang mendasari eritroderma. Jalur patogen secara umum berdasarkan etiologi yang berbeda masih menjadi perdebatan. Adhesi antara molekul dan ligan memiliki peranan penting dalam interaksi leukosit-endotel yang berpengaruh pada ikatan, transmigrasi, dan infiltrasi limfosit dan sel mononuklear terhadap stimulasi imunologis atau cedera dan inflamasi. Peningkatan ekspresi molekul adhesi (VCAM-1, ICAM-1, E-selectin, P-selectin) merangsang inflamasi dermis sekaligus proliferasi epidermis dan meningkatkan produksi mediator inflamasi.

Interaksi kompleks antara sitokin proinflamasi (IL-2, IL-8, TNF- $\alpha$ ) dan molekul adhesi (ICAM-1) menyebabkan peningkatan kecepatan *turnover* epidermis yang meningkatkan kecepatan mitosis, eksfoliatif kulit dan memperpendek masa transit sel melalui epidermis. Deskuamasi ini menyebabkan peningkatan kehilangan protein 25–30% pada eritroderma psoriasis dan 10–15% pada penyebab lain.<sup>10,12</sup>

## **Diagnosis dan Terapi Medis**

Diagnosis eritroderma berdasarkan mnemonik SCALPID yaitu<sup>7</sup>:

- a. Seboroik dermatitis/sarcoidosis;

- b. *Contact dermatitis* (dermatitis alergi atau kontak);
- c. *Atopic dermatitis*/penyakit autoimun (pemphigus bulosa/lichen planus/lupus eritomatosus sistemik/dermatomyositis);
- d. Limfoma/leukemia;
- e. Psoriasis;
- f. Infeksi (HIV, dermatofitosis);
- g. *Drug reactions*.

Gangguan yang paling sering menyebabkan eritroderma adalah dermatitis kontak, dermatitis atopik, psoriasis, dan reaksi alergi obat. Penyakit keganasan yang paling sering menyebabkan eritroderma adalah kutaneus limfoma sel T sekitar 9–47% (rata-rata 25%).<sup>7</sup>

Penegakkan diagnosis dimulai dari anamnesis yang meliputi riwayat detail obat-obatan rutin yang dikonsumsi, riwayat alergi, adanya penyakit kulit lain (dermatitis atopik, psoriasis, dll), waktu munculnya gejala sangat penting karena penyakit ini onsetnya tiba-tiba dan lebih cepat bila disebabkan eritroderma akibat alergi obat dan lebih lambat bila merupakan penyakit kulit primer. Anamnesis juga meliputi apakah ada gejala gatal-gatal yang biasanya muncul >90% dari pasien dengan eritroderma. Gejala ini akan lebih berat pada pasien dengan dermatitis atopik atau sindrom Szary.<sup>7</sup>

Pemeriksaan fisik harus dilakukan secara menyeluruh meliputi total area kulit yang terkena dan daerah *sparing* (batas yang jelas antara daerah kulit yang sehat). Pemeriksaan palpasi juga perlu dilakukan untuk pemeriksaan pembesaran organ (hepatomegali dan splenomegaly) atau limfadenopati. Jantung dan paru juga perlu dilakukan pemeriksaan untuk menyingkirkan kemungkinan gagal jantung kongesti akibat peningkatan output cairan menuju kapiler kulit yang terdilatasi atau adanya infeksi. Pemeriksaan spesifik kulit untuk membantu menegakkan diagnosis meliputi bentuk lesi kulit<sup>7</sup>:

1. Adanya lepuh kulit dan krusta diperlukan pertimbangan adanya infeksi sekunder, penyakit autoimun yang menyebabkan lepuh (pemfigoid bulosa, pemfigoid folikel).
2. Skuama yang paling sering disebabkan oleh psoriasis, skuama halus yang disebabkan oleh dermatitis atopik/infeksi dermatofit, skuama seperti dedak disebabkan oleh dermatitis seboroik, dan deskuamasi posterio akibat alergi obat atau infeksi bakteri.
3. Adanya daerah *sparing* yang dikaitkan dengan Pitriasis Rubra Pilaris (PRP).

Pemeriksaan penunjang adalah pemeriksaan darah rutin, di mana kadar hemoglobin yang rendah mengindikasikan adanya anemia penyakit kronis, peningkatan kehilangan darah dari kulit, atau malabsorpsi dari usus. Peningkatan hitung jenis leukosit menunjukkan adanya infeksi dan sel abnormal yang mengindikasikan kondisi leukemia.

Eosinofilia dikaitkan dengan kondisi alergi obat, dermatitis kontak alergi, atau pemfigoid bulosa. Kadar elektrolit dan balans cairan perlu dievaluasi dengan pemeriksaan serum urea nitrogen darah, albumin, natrium, kalium, dan klorida. Kadar albumin dapat menurun yang berarti mengindikasikan kondisi malnutrisi atau adanya malabsorpsi yang sering muncul pada pasien eritroderma. Pemeriksaan tes HIV perlu dilakukan pada pasien dengan risiko tinggi dan yang terdapat gejala seperti penurunan berat badan, limfadenopati, dan kadar hemoglobin serta hitung jenis leukosit rendah. Pemeriksaan fungsi hepar dan ginjal diperlukan apabila dicurigai akibat reaksi obat berat.<sup>7</sup>

Pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis adalah biopsi kulit dan biopsy limfe nodus. Pemeriksaan biopsi kulit penting dilakukan apabila didapatkan lebih dari satu morfologi kulit seperti adanya kemerahan dan

skuama dibandingkan penebalan kulit dan adanya lepuh. Pemeriksaan yang dilakukan dengan biopsy imunofluoresensi untuk memeriksa imunoglobulin pada tautan dermis-apidermis pada kemungkinan kasus autoimun.

Biopsi dapat dilakukan beberapa kali untuk meningkatkan akurasi histopatologi dari etiologi penyakit yang kadang dapat muncul belakangan. Kondisi limfadenopati dideteksi dan dipertimbangkan ke arah limfoma apabila abnormal dan non-reaktif.<sup>7</sup>

Terapi medis yang umum pada penyakit eritroderma meliputi penatalaksanaan kegawatan dermatologi dan rawat inap. Terapi medis yang diberikan bergantung pada etiologi dari eritroderma dan derajat keparahan kondisi. Secara umum terapi berupa kortikosteroid sistemik, yaitu prednisone 1 mg/kgBB/24 jam yang dosisnya dapat diturunkan bertahap, metrotexat 10–25 mg/minggu akan diturunkan bertahap setelah remisi, dan dapat dilakukan terapi immunoglobulin intravena 2 gr/bulan selama 3–6 bulan pada kasus berat.<sup>10</sup>

Terapi lainnya meliputi termoregulasi dengan pemberian selimut penghangat. Terapi ini dapat mencegah kehilangan panas dan menjaga homeostasis suhu tubuh. Status hidrasi dan keseimbangan cairan juga harus dijaga

pada pasien eritroderma. Perawatan kulit meliputi penggunaan sabun kulit khusus atau kompres basah yang tidak melebihi  $\frac{1}{4}$  permukaan kulit pada waktu yang bersamaan dengan kompres air suam-suam kuku.

Emolien atau topical steroid rendah (hidrokortisone 1%) dapat meningkatkan kenyamanan pasien. Kondisi eritroderma menyebabkan hilangnya fungsi kulit sebagai pelindung sehingga rentan terkena infeksi yang kadang membutuhkan terapi antibiotic apabila ada risiko infeksi sekunder/sepsis. Pemberian antihistamin dapat diberikan untuk mengurangi gatal-gatal dan ansietas. Kondisi edema yang tidak menghilang dengan elevasi kaki atau perban tubular membutuhkan pemberian terapi diuretik.<sup>7</sup>

### **Dasar Terapi Gizi Klinis**

Gangguan metabolisme protein pada eritroderma disebabkan oleh kehilangan protein dari kulit dan juga dari saluran pencernaan. Kondisi skuama yang berat atau kondisi kehilangan protein lebih dari 17 gr/m<sup>2</sup>/hari menyebabkan balans nitrogen negatif yang dapat menyebabkan hipoalbuminemia, edema, dan kehilangan massa otot. Untuk mengatasi kondisi tersebut, perawatan dengan *dressing* oklusif luka dapat meminimalkan kehilangan protein dan memperbaiki defek keratin.<sup>13</sup>

Studi penelitian menunjukkan bahwa kehilangan protein di kulit pada pasien eritroderma cukup tinggi, yaitu skuama yang hilang dalam tiap area unit ( $0,0025/m^2$ ) dan kandungan protein rata-rata dalam skuama per gram adalah 569 mg protein. *The Food and Nutrition Board of the National Academy of Sciences, USA* merekomendasikan kebutuhan harian protein sebesar 56 gram untuk laki-laki, 44 gram untuk wanita, dan 34 gram pada anak-anak.

Kondisi eritroderma menyebabkan kehilangan protein sebesar 25–30% pada psoriasis dari kebutuhan harian dan 10–15% pada penyebab lainnya. Kehilangan protein ini dapat berpengaruh pada pemanjangan durasi kondisi eritroderma. Pemberian suplementasi protein dini dan diet normal seimbang merupakan kunci utama dalam meminimalkan balans negatif nitrogen.

Contoh diet normal seimbang seperti asupan 2,5 butir telur, 360 ml susu, atau 62 gram ikan, atau 75 gram daging. Asupan tersebut diperlukan untuk mengganti kehilangan protein sebesar 12,5 gram pada pasien eritroderma akibat psoriasis.<sup>13</sup> Selain itu, suplementasi asam folat juga diberikan sebanyak 5 mg/hari, tetapi dapat dihentikan ketika pemberian metotrexat.<sup>7</sup>

# V

## SINDROMA STEVENS-JOHNSON DAN NEKROLISIS EPIDERMAL TOKSIK

**S**indroma Stevens-Johnson (SSJ) merupakan salah satu varian nekrolisis epidermal toksik (NET), yaitu reaksi ekfoliatif yang akut dan berat dari epidermis yang diperantarai reaksi sistem imun. Diagnosis penyakit SSJ dan NET dibedakan berdasarkan luas area pengelupasan kulit (*skin detachment*). Luas area yang terkena <10% didiagnosis sebagai SSJ dan bila lebih >30% dari total permukaan kulit tubuh didiagnosis sebagai NET. Luas area 10–30% sering didiagnosis sebagai kondisi tumpang tindih. Kondisi hilangnya jaringan epithelial ini sama dengan kondisi luka bakar dengan tingkat berat parsial yang juga memiliki kesamaan respons metabolik.

Perawatan pasien SSJ dan NET ini biasanya dilakukan di unit luka bakar. Selain kehilangan jaringan kulit yang



luas, NET juga didapatkan lesi mukosa oral yang akan berpengaruh pada asupan nutrisi pasien.<sup>14</sup>

### **Epidemiologi**

Perkiraan insidensi dari SJS dan NET berkisar 0,4–7 dalam 1 juta populasi tiap tahunnya. Kedua penyakit ini penting diperhatikan, walaupun dengan insidensi yang jarang, karena tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi berkisar 1–5% pada SSJ dan 25–30% pada NET dan dapat mencapai 51% apabila terjadi keterlambatan penanganan di rumah sakit.<sup>15,16</sup>

### **Patofisiologi**

Mekanisme patofisiologi terjadinya SSJ dan NET belum sepenuhnya dimengerti.<sup>17,18</sup> Hipotesis sementara menjelaskan bahwa patofisiologi SSJ dan NET dipengaruhi oleh interaksi Fas-Fas ligan (FasL) dan sel T sitotoksik.<sup>15</sup> Seluruh sel epidermal (keratinosit) mengekspresikan Fas pada permukaan sel mereka dan Fas ligan (FasL) terutama diekspresikan oleh sel T dan sel *natural killer* (NK). Studi penelitian menemukan bahwa terdapat peningkatan FasL pada biopsy kulit pada pasien NET yang menyimpulkan bahwa fasL terdeteksi akibat celah membrane dan ikatan fasL pada sel epidermal.

Penulis menyimpulkan interaksi antara fas-fasL pada sel keratinosit SSJ atau NET menyebabkan terjadinya apoptosis. Studi penelitian menggunakan pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) menunjukkan peningkatan TNF- $\alpha$ , granzyme B, perforin, dan FasL pada SSJ dan NET. *Tumor necrosis factor*- $\alpha$  akan mengaktifkan sel T dan akan menunjukkan peningkatan marker kadar sitotoksik yang mencerminkan aktivasi dari sel T sitotoksik (CD8<sup>+</sup>). Patofisiologi yang mendasari terapi medis dalam penggunaan immunoglobulin intravena untuk menghambat interaksi fas-fasL dan terapi siklosporin untuk menghambat aktivasi CD8<sup>+</sup>.<sup>15</sup>

### **Diagnosis dan Terapi Medis**

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, dan pemeriksaan histopatologi. Anamnesis dilakukan untuk mengetahui etiologi yang paling penting, yaitu alergi obat yang muncul dalam 8 minggu setelah terapi, biasanya 4–28 hari setelah paparan pertama terhadap obat tersebut secara terus-menerus. Riwayat obat-obat yang dikonsumsi sebelumnya apakah pertama kali dikonsumsi oleh pasien atau pertama kali dikonsumsi secara terus menerus.

Obat-obatan yang paling sering menyebabkan SSJ dan NET adalah allopurinol, karbamazepin, lamotrigin,

nevirapin, oxicam NSAID, fenobarbital, fenitoin, sulfamethosazole dan golongan sulfa, sulfasalazine, dan golongan NSAID. Gejala prodormal tidak khas, dapat berupa nyeri tenggorokan, pilek, batuk, nyeri kepala, demam dan malaise 1–3 hari sebelum timbulnya lesi mukokutaneus. Adanya keluhan rasa terbakar atau seperti tersengat pada mata, nyeri telan atau nyeri saat berkemih mengindikasikan keterlibatan membran mukosa. Progresivitas yang cepat, bertambahnya keluhan, nyeri hebat dan gejala konstitusional merupakan tanda onset penyakit yang parah.<sup>19</sup>

Pemeriksaan fisik dari lesi kulit dan mukosa menunjukkan lesi awal muncul secara simetris pada wajah, batang tubuh bagian atas dan ekstremitas bagian proksimal. Bagian distal umumnya tidak timbul lesi kulit, tetapi dapat menyebar dengan cepat ke seluruh tubuh dalam waktu beberapa jam hingga beberapa hari. Lesi awal berupa makula purpura eritematosa hingga merah kehitaman dengan bentuk tidak teratur yang konfluens. Sindrom Steven-Johnson dan NET didapatkan tanda Nikolsky, yaitu pelepasan epidermis karena penekanan sisi lateral pada area eritematosa yang menjadi bula kendur yang meluas dengan penekanan dan mudah pecah. Epidermis yang nekrotik mudah lepas dengan penekanan

atau trauma gesekan dan kemudian menampakkan dermis yang merah dan terkadang oozing (basah).

Keterlibatan mukosa ditemukan pada sekitar 90% kasus SSJ/NET dan dapat mendahului lesi kulit atau timbul setelah lesi kulit atau bersamaan dengan lesi kulit. Hampir selalu ditemukan setidaknya 2 area mukosa. Lesi pada mukosa diawali dengan eritema yang kemudian menjadi erosi yang nyeri pada mulut, mata, genital, nasal, anal dan terkadang trakea atau bronkus.

Keterlibatan organ viseral dapat ditemukan pada paru-paru dan gastrointestinal. Keterlibatan paru yang muncul pada awal penyakit didapatkan pada 25% pasien dengan gejala yang timbul berupa peningkatan laju pernapasan dan batuk yang kemudian dapat menjadi acute respiratory distress syndrome (ARDS). Keterlibatan gastrointestinal lebih jarang ditemukan. Nekrosis epitel esofagus, usus halus hingga usus besar dapat bermanifestasi sebagai diare profus dengan malabsorpsi, melena bahkan perforasi kolon.<sup>19</sup>

Pemeriksaan penunjang berupa darah lengkap, elektrolit, albumin, fungsi ginjal, fungsi hepar, glukosa darah rutin dilakukan untuk evaluasi kondisi keparahan penyakit. Diagnosis SSJ dan NET ditegakkan berdasarkan

pemeriksaan histopatologi rutin dan pemeriksaan imunofluoresensi. Biopsi dilakukan dengan mengambil daerah eritema yang tidak bersebelahan langsung dengan lepuh.<sup>19</sup>

Terapi medis pada SSJ dan NET berupa terapi suportif dengan mengganti cairan yang hilang, koreksi imbalance elektrolit, perawatan kulit, menjaga kebersihan oral dengan antiseptik oral. Selain itu, penting pemberian steroid sistemik dengan dosis menengah dengan jangka waktu yang singkat, pemberian siklosporin A dengan dosis 3 mg/kgBB/hari selama 10 hari, dan pemberian terapi nutrisi yang adekuat akan menghasilkan luaran klinis yang baik.<sup>19</sup>

### **Dasar Terapi Gizi Klinis**

Berdasarkan studi penelitian multisenter menunjukkan bahwa pemberian nutrisi parenteral dihubungkan dengan peningkatan angka mortalitas sebesar 60%. Studi ini dilakukan pada 7 pusat unit luka bakar dengan total 171 pasien, di mana 60% didiagnosis dengan NET dengan nilai median luas lesi luka 35% total area tubuh. Mayoritas pasien adalah wanita (54%) dengan usia median 53 tahun dan indeks massa tubuh (IMT) 27,1. Sebesar 83% pasien setidaknya memiliki minimal 1 komorbid, yaitu hipertensi

(45%), diabetes (23%), dan penyakit kardiovaskular/dislipidemia (22%).

Seluruh pusat penelitian mencantumkan kadar albumin (81% dari total subjek) dengan nilai median sebesar 1,8 gr/dL (1,5-2,4 gr/dL). Kebutuhan nutrisi berkisar 24,2 kkal/kgBBaktual/hari dengan menggunakan calorimeter indirek, di mana IMT dan usia memiliki hubungan negatif dengan total kalori yang dibutuhkan. Modifikasi diet diberikan sesegera mungkin dengan nilai median 3 hari paska dirawat, tetapi hanya sedikit pasien yang dapat makan melalui oral. Sebagian besar pasien tidak dapat makan melalui oral hingga hari kesepuluh perawatan. Sebanyak 81% pasien mendapatkan nutrisi enteral, di mana dari 121 pasien yang bertahan hidup sebanyak 75% membutuhkan dukungan nutrisi.

Nutrisi enteral tidak diberikan setelah hari ke-16 perawatan atau 6 hari pasca memulai asupan via oral. Pasien mendapatkan berbagai jenis formula yang didominasi polimerik sebesar 87% dan 48% pasien mendapatkan formula dengan kandungan protein >20% dari pemenuhan energi (NPC 100:1) dan hanya satu pusat unit yang menggunakan formula yang mengandung glutamin (n=5,4%). Dua belas pasien mendapatkan nutrisi parenteral di empat dari tujuh pusat unit. Lima pasien di

antaranya mendapatkan nutrisi parenteral sebelum dikirimkan ke unit penelitian ini.

Parenteral nutrisi diberikan dengan pertimbangan intoleransi berat gastrointestinal seperti ileus atau terjadi komplikasi pemberian nutrisi enteral. Pasien yang mendapatkan nutrisi parenteral juga mendapatkan nutrisi enteral selama perawatan, di mana dua pertiga pasien yang mendapatkan nutrisi parenteral meninggal. Rata-rata mortalitas pada pasien ini sebesar 29%.<sup>14</sup>

Studi penelitian lain menunjukkan kebutuhan pemenuhan cairan dan elektrolit pasien yang mengalami 50% lesi epidermal dari total area tubuh membutuhkan cairan 3–4 L/hari. Pasien juga akan kehilangan elektrolit, yaitu natrium, kalium, klorida, dan fosfat.

Hiposfosfatemia merupakan komplikasi yang umum terjadi pada SSJ dan TEN yang menyebabkan resisten insulin dan gangguan neurologis. Kondisi ini apabila tidak dikoreksi akan menyebabkan dehidrasi dan memengaruhi luaran klinis pasien, di mana urine menjadi hyperosmolar dan penurunan produksi urine. Pemberian kebutuhan cairan diberikan dengan makromolekul (ringer laktat atau larutan salin) dengan menggunakan rumus Parkland, yaitu kebutuhan cairan =  $4 \text{ ml/kgBB} \times \% \text{ area yang terkena}$ .

Pemberian cairan 24 jam berdasarkan rumus Parkland, yaitu 50% kebutuhan cairan diberikan dalam 8 jam pertama kemudian 50% kebutuhan cairan diberikan dalam 16 jam berikutnya. Pemberian cairan rumatan dititrasi untuk mempertahankan produksi urine sebesar 1000–1500 ml. Koreksi cairan ini harus dievaluasi secara rutin karena dapat menyebabkan edema pulmo.<sup>17</sup>

Kebutuhan energi sebesar 30–35 kkal/kgBB/hari dengan kebutuhan protein 1,5 gr/kgBB/hari untuk mencegah terjadinya balans nitrogen negatif. Asupan harus diberikan sesegera mungkin baik dengan oral, enteral, ataupun parenteral. Asupan oral selalu diutamakan apabila tidak ada cedera pada saluran gastrointestinal. Kondisi odinofagia dan disfagia berat memerlukan diet cair/diet semisolid agar lebih bisa diterima pasien. Pemberian nutrisi enteral dini mengurangi risiko ulkus peptikum, menurunkan translokasi bakteri, dan infeksi enterogenik.<sup>17</sup> Studi lain menunjukkan terapi kombinasi dengan pemberian suplementasi mikronutrien berupa vitamin C intravena, tiamin, dan dosis kortikosteroid dosis rendah memberikan dampak potensial positif pada pasien SSJ/NET.<sup>20</sup>





## VI EFEK SAMPING GLUKOKORTIKOID

**K**eberhasilan penggunaan hidrokortison (kortisol)–yang merupakan glukokortikoid penting pada korteks adrenal–pada tahun 1948 sebagai terapi supresi manifestasi klinis rheumatoid arthritis menyebabkan peningkatan penggunaan glukokortikoid sebagai terapi setiap tahunnya. Tahun 1995 peresepan glukokortikoid sebagai terapi mencapai 5,5 juta dan terdapat 10 juta peresepan baru glukokortikoid oral di Amerika Serikat setiap tahunnya.<sup>21</sup>

Glukokortikoid merupakan hormon steroid yang tersusun dari 21 rantai karbon. Potensial klinis dari sintesis steroid bergantung pada kecepatan absorpsi, konsentrasi pada target organ, afinitas dari reseptor steroid, kecepatan metabolik dan klirens kadar dalam tubuh. Waktu paruh dalam plasma berkisar 80 menit

(kortisol) dan 270 menit (deksametason). Sekitar 90% kortisol yang beredar dalam darah berikatan kuat dengan protein plasma kortikosteroid pengikat globulin. Sebagian besar steroid sintetik kecuali prednisolone memiliki ikatan lemah terhadap protein plasma kortikosteroid pengikat globulin dan terutama berikatan dengan albumin. Hanya sebagian kecil fraksi kortikosteroid yang tidak berikatan dengan protein dan dapat bebas bereaksi dalam tubuh. Glukokortikoid dimetabolisme di hepar dan 90% hasil metabolisme yang terkonjugasi ini diekskresikan lewat ginjal dan sisanya hilang di usus.<sup>21</sup>

Efek biologis dari glukokortikoid diperantarai oleh glukokortikoid reseptor (GR). Efek yang diharapkan dari pemakaian glukokortikoid, yaitu antiinflamasi dan imunosupresi yang meliputi perubahan pada sirkulasi/migrasi dari leukosit (netrofilia, limfopenia, dan monositopenia) dan gangguan spesifik pada fungsi sel (menghambat sintesis limfokin dan fungsi monosit).

Namun, penggunaan glukokortikoid juga memiliki efek samping yang tidak diinginkan berupa perubahan metabolik dan juga toksisitas. Efek samping negatif akibat penggunaan glukokortikoid dapat muncul dalam beragam prevalensi, organ yang berbeda, dan perbedaan durasi timbulnya efek samping pasca terapi glukokortikoid.

Derajat keparahan akibat efek samping glukokortikoid ini meliputi aspek kosmetik (teleangiectasis, hipertrikosis) hingga efek yang berat yang mengancam nyawa (perdarahan gaster), di mana efek samping ini dapat muncul dalam bentuk tunggal maupun kumpulan gejala seperti sindrom Cushing.<sup>21</sup>

Efek samping akibat penggunaan glukokortikoid pada sistem dijelaskan melalui tabel di bawah ini<sup>21,22</sup>:

**Tabel 2 Efek samping pemberian glukokortikoid pada sistem organ<sup>21,22</sup>**

<b>Sistem organ</b>	<b>Efek samping</b>
Kulit	Atrofi Gangguan penyembuhan luka Akne akibat steroid Dermatitis perioral Eritema Teleangiectasis Hipertrikosis
Otot dan rangka	Atrofi otot/miopati Osteoporosis Nekrosis tulang
Mata	Glaukoma Katarak
Sistem saraf pusat	Gangguan <i>mood</i> , tingkah laku, memori, dan kognisi Atrofi serebri
Sistem endokrin, metabolisme, dan elektrolit	Sindrom Cushing Diabetes melitus Atrofi adrenal Retardasi pertumbuhan

	Hipogonadisme Keterlambatan pubertas Peningkatan retensi natrium dan ekskresi kalium
Kardiovaskular	Hipertensi Dislipidemia Trombosis Vaskulitis
Imunitas	Peningkatan risiko infeksi (Candida) Reaktivasi infeksi laten (CMV)
Gastrointestinal	Ulkus peptic Perdarahan gastrointestinal Pankreatitis

Masing-masing sistem organ di tabel tersebut dapat dijelaskan sebagai berikut.

## 1. Kulit

### a. Atrofi kulit

Pemberian glukokortikoid topical atau sistemik dapat menyebabkan gangguan kutaneus yang meliputi atrofi lapisan epidermis, dermis, bahkan subkutis yang menyebabkan munculnya striae rubra yang irreversible. Glukokortikoid menyebabkan lapisan kulit menjadi tipis dan rapuh. Proses penipisan ini menyebabkan peningkatan permeabilitas yang menyebabkan peningkatan kehilangan air melalui lapisan epidermis. Sebanyak 15% penipisan lapisan

kulit terjadi setelah aplikasi glukokortikoid topikal 2x/hari selama 16 hari.<sup>21</sup>

Mekanisme terjadinya atrofi kulit disebabkan penurunan aktivitas proliferasi dari keratinosit dan fibroblas akibat pemberian glukokortikoid. Glukokortikoid juga memiliki efek supresif pada proliferasi sel kutaneus dan sintesis protein yang merupakan mekanisme utama terjadinya atrofi kulit. Gangguan pada lapisan dermis lainnya disebabkan gangguan siklus kolagen yang merupakan komponen utama matriks ekstraselular pada kulit. Penelitian lain menunjukkan penurunan sintesis kolagen I dan III pada tingkat mRNA dan protein.<sup>21</sup>

b. Gangguan penyembuhan luka

Beberapa studi penelitian secara eksperimental telah menunjukkan gangguan penyembuhan luka akibat terapi glukokortikoid dan menjelaskan mengenai mekanisme yang mendasarinya. Efek yang ditimbulkan glukokortikoid pada proses penyembuhan luka mencegah terjadinya fase inflamasi. Efek ini ditandai dengan penurunan infiltrasi dan aktivasi sel inflamasi setelah pemberian glukokortikoid. Glukokortikoid juga mengganggu regulasi dari sitokin proinflamasi,

*growth factors*, protein matriks, dan matriks protease.<sup>21</sup>

Deksametason secara spesifik menghambat ekspresi gen *COL7A1*, di mana kolagen VII merupakan komponen utama dari fibril penahan yang berfungsi menstabilkan struktur perlekatan pada membrane basal kutaneus sehingga menghambat proses kesembuhan luka.<sup>21</sup>

## 2. Otot dan rangka

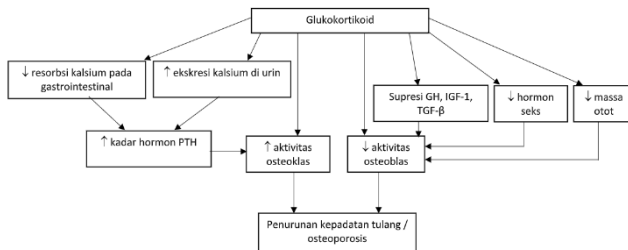
### a. Osteoporosis

Pasien yang mendapatkan terapi glukokortikoid jangka panjang terjadi peningkatan risiko osteoporosis yang dikaitkan dengan risiko tinggi terjadinya fraktur. Kehilangan massa tulang ini muncul melalui 2 fase, yaitu fase inisiasi cepat sebesar 12% pada beberapa bulan awal dan diikuti fase yang lebih lambat sebesar 5% tiap tahun.

Dosis oral prednisone 6 mg/hari selama 6 bulan secara signifikan menurunkan kepadatan tulang dan meningkatkan kejadian fraktur akibat osteoporosis dalam 1 tahun. Risiko fraktur akibat osteoporosis dipengaruhi oleh dosis dan lama pemberian glukokortikoid, usia, berat badan, dan jenis kelamin

perempuan. Tulang trabecular juga lebih tinggi kehilangan kepadatannya dibandingkan tulang kortikal. Pemberian glukokortikoid sistemik pada anak-anak juga dapat menyebabkan gagal tumbuh dan terhambatnya pubertas. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa pemberian prednisone 2,5–5 mg/hari dapat menyebabkan retardasi pertumbuhan alami sehingga berdampak pada tinggi tubuh akhir pada saat dewasa.<sup>21</sup>

Mekanisme glukokortikoid menyebabkan osteoporosis diuraikan pada diagram di bawah ini<sup>21</sup>:



**Gambar 4. Mekanisme Glukokortikoid menyebabkan osteoporosis<sup>21</sup>**

b. Atrofi otot dan miopati

Glukokortikoid juga menyebabkan efek katabolik pada otot skeletal, di mana dosis yang semakin tinggi dapat menyebabkan miopati steroid. Otot-otot proksimal



biasanya terlibat, yang mana otot kuadrisep dan otot daerah pelvis berdampak lebih berat. Hal ini karena jenis serat otot IIB lebih rentan terkena dampak dari pemberian glukokortikoid.

Studi penelitian menunjukkan munculnya kelemahan otot fleksor panggul ditemukan pada 64% pasien asma yang mengkonsumsi prednisone >40 mg/hari. Aktivitas fisik terbukti efektif dalam mencegah kondisi miopati steroid. Perbaikan dari kelemahan otot secara umum dapat berlangsung hingga sekitar 6 minggu.<sup>21</sup>

Mekanisme efek katabolik pada otot skeletal akibat pemberian glukokortikoid diperantarai melalui mekanisme selular. Glukokortikoid menghambat ambilan glukosa pada otot rangka sehingga merangsang pemecahan protein sebagai sumber energi. Glukokortikoid juga secara langsung merangsang degradasi protein dan menghambat sintesis protein.

Glukokortikoid mengaktivasi salah satu gen yang berperan dalam memberikan kode pada glutamin sintetase yang mengkatalis pembentukan glutamin untuk dikirim dari otot rangka dalam kondisi katabolik. Studi pada hewan coba menunjukkan

peningkatan kadar protein glutamin sintetase dan mRNA setelah pemberian glukokortikoid. Penelitian lain juga menunjukkan pemberian glukokortikoid meningkatkan transkripsi komponen gen yang mengkode aktivasi jalur ubiquitin proteasom yang meningkatkan proses proteolitik pada sel otot.<sup>21</sup>

### 3. Sistem endokrin dan metabolisme

Terapi glukokortikoid menyebabkan gangguan metabolisme glukosa yang dapat menyebabkan hiperglikemia atau keparahan kondisi prediabetes, insufisiensi adrenal, dan hipogonadisme. Pemberian glukokortikoid meningkatkan risiko hiperglikemia pada pasien non diabetes dan memperburuk kontrol glikemik pada pasien diabetes melitus. Efek hiperglikemia pada terapi glukokortikoid mengalami perbaikan setelah 48 jam penghentian terapi glukokortikoid. Terapi medis kondisi hiperglikemia akibat glukokortikoid sama dengan terapi umum diabetes melitus.<sup>21</sup>

Studi penelitian menunjukkan insidensi diabetes melitus sebesar 30–40% pada kondisi hiperkortisol akibat sindrom Cushing atau akromegali. Peningkatan insidensi diabetes gestasional pada pasien dengan ancaman kelahiran prematur sebesar 23,8% diban-

dingkan kelompok kontrol sebesar 4%. Kejadian diabetes paska transplan akibat pemberian glukokortikoid hingga 40% pada pasien paska tranplantasi ginjal dan insidensi kumulatif sebesar 15,7% pada pasien paska tranplantasi hepar dan 19,1% paska tranplantasi jantung.<sup>21</sup>

Mekanisme gangguan metabolisme glukosa ini disebabkan penurunan produksi dari sel beta pancreas dan resistensi insulin yang menyebabkan penurunan efektivitas insulin dalam menekan produksi glukosa hepar dan serapan glukosa pada jaringan otot dan adiposa. Glukokortikoid juga merangsang terjadinya gluconeogenesis melalui mekanisme kompleks. Aspartat aminotransferase (AAT) yang berperan penting pada metabolisme asam amino untuk pembentukan sumber energi (glukoneogenesis) yang terdapat di sitoplasma dan mitokondria diaktivasi oleh glukokortikoid.

Glukokortikoid reseptor (GRE) juga mengaktivasi transkripsi gen Glukosa 6-fosfatase (G6Pase) yang bersifat meningkatkan gluconeogenesis. Penyimpanan cadangan berupa glikogen dikontrol oleh proses residual serine fosforilasi yang dipengaruhi oleh glukosa dan glukagon. Glukokortikoid menonaktifkan

fosforilasi glikogen dan meningkatkan sintesis glucagon sehingga menyebabkan kondisi hiperglikemia. Efek hiperglikemia ini dapat dikurangi dengan pemberian agonis DRE yang didukung dengan hipotesis bahwa pemberian *selective glucocorticoid receptors* (SEGRAs) tidak menginduksi peningkatan kadar glukosa darah pada hewan coba.<sup>21</sup>

#### 4. Sistem kardiovaskular

Hipertensi, dislipidemia, dan penurunan potensial fibrinolitik merupakan efek samping glukokortikoid pada sistem kardiovaskular. Kondisi ini merupakan faktor predisposisi pasien dengan terapi glukokortikoid terjadi kondisi aterosklerosis, penyakit arteri coroner, dan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas akibat gangguan kardiovaskular. Studi penelitian menunjukkan kondisi hipertensi merupakan akibat langsung dari glukokortikoid alami, di mana peningkatan tekanan darah ini dipengaruhi pemberian infus kortisol dengan prevalensi yang tinggi (80%) menyebabkan sindrom Cushing.<sup>21</sup>

Mekanisme glukokortikoid menyebabkan hipertensi yang meliputi peningkatan resisten sistemik vaskular, volume ekstraseluler, dan kontraktilitas jantung. Studi penelitian menunjukkan terapi dosis

tinggi glukokortikoid dan penurunan dosis setelah terapi jangka panjang dapat memicu terjadinya hipertensi yang melibatkan mekanisme yang kompleks.

Terapi glukokortikoid yang berlebihan juga menyebabkan retensi natrium, hipokalemia, dan hipertensi yang dipengaruhi oleh beberapa jalur, yaitu sistem renin angiotensin-aldosteron, sistem reseptor adrenergik, natriuretik peptide, dan sistem kinin-kallikrein. Kondisi hipertensi ini dapat meningkatkan risiko perdarahan salah satunya adalah perdarahan gaster yang merupakan kegawatan medis. Kondisi hipokalemia akibat pemberian terapi glukokortikoid juga dapat menyebabkan gangguan jantung berat.<sup>21</sup>

## 5. Imunitas

Efek samping terapi glukokortikoid dan hiperkortisol endogen adalah meningkatkan terjadinya semua jenis infeksi karena terjadi kondisi oversupresi pada tubuh. Kejadian infeksi perlu diperhatikan karena gejala infeksi yang timbul sering tersamarkan akibat pemberian glukokosteroid sehingga sulit dideteksi.

Studi penelitian retrospektif pada 71 kontrol uji klinis didapatkan risiko relative 1,6 (interval

kepercayaan 95%, 1,3–1,9). Komplikasi infeksi ditemukan pada pasien yang mendapatkan terapi glukokortikoid sistemik. Kejadian infeksi tidak meningkat pada pasien yang mendapatkan prednisolone <10 mg per hari yang menunjukkan bahwa risiko infeksi tidak meningkat secara umum pada pemberian glukokortikoid dengan dosis sedang.

Kejadian infeksi yang meningkat akibat pemberian steroid sistemik, yaitu tuberkulosis aktif, kandidiasis oral, aspergilosis, dan infeksi varisela dengan komplikasi. Studi lainnya juga menunjukkan kejadian reaktivasi infeksi sitomegalovirus (CMV) pada pasien transplan organ yang mendapatkan terapi glukokortikoid dalam jangka panjang.<sup>21</sup>

#### 6. Sistem gastrointestinal

Efek samping pemberian glukokortikoid pada sistem gastrointestinal meliputi ulkus peptikum, perdarahan saluran cerna bagian atas, pankreatitis dan kandidiasis oral akibat pemberian kortikosteroid inhalasi.

Studi sejak tahun 1991 membandingkan antara pasien yang mendapatkan terapi NSAID tanpa glukokortikoid menunjukkan risiko relatif dengan menggunakan ulkus peptik meningkat dengan

stimulasi terapi glukokortikoid sebagai faktor sebesar 14,6 (nilai kepercayaan 95%), di mana pemberian terapi tunggal glukokortikoid tunggal memiliki risiko relatif sebesar 1.1 dibandingkan dengan subjek kontrol.

Studi terbaru lainnya pada populasi dengan artritis reumatoid pemberian terapi glukokortikoid menunjukkan risiko relatif yang lebih tinggi menyebabkan komplikasi gastrointestinal disbandingkan terapi NSAID.<sup>21</sup>

Studi eksperimental menunjukkan peningkatan sekresi asam lambung, penurunan mucus gaster, hyperplasia sel parietal dan sel gastrin, dan menghambat penyembuhan ulkus pada hewan coba dengan pemberian glukokortikoid. Proses terjadinya hal-hal tersebut belum sepenuhnya dapat dijelaskan, tetapi dapat dipertimbangkan sebagai efek samping terapi glukokortikoid.<sup>21</sup>

## VII IKHTISAR

**G**izi memiliki peran penting dalam proses kesembuhan penyakit-penyakit yang telah dibahas sebelumnya. Dukungan nutrisi yang efektif dan teknik pemberian asupan yang tepat akan sangat membantu dalam proses penyembuhan kegawatan dermatologi. Efek samping negatif pemberian terapi kortikosteroid juga dapat diatasi dengan dukungan nutrisi yang tepat.

Asesmen gizi yang dilakukan untuk menentukan terapi gizi adekuat pada pemfigus vulgaris meliputi anamnesis berdasarkan *food recall* 24 jam, pola diet pasien, pemeriksaan antropometri, dan parameter biokimia. Langkah selanjutnya adalah terapi gizi, yaitu nutrisi agresif perlu diberikan pada pemfigus vulgaris dengan bula yang bertujuan meminimalkan kehilangan protein akibat lesi dan untuk merangsang sintesis jaringan lesi kutaneus selama proses kesembuhan luka sebesar 2–3



gr/kgBB/hari. Asupan tinggi protein dan modifikasi dengan makanan padat-lunak dibutuhkan untuk memenuhi kebutuhan harian pasien dengan PV. Pemantauan kadar elektrolit rutin (natrium, kalium, fosfat, dan kalsium) juga perlu diperhatikan. Sementara itu, pemberian suplementasi kalsium dan fosfat penting diberikan pada pasien dengan terapi kortikosteroid jangka panjang untuk mencegah terjadinya osteoporosis.

Psoriasis dapat terjadi pada berbagai rentang usia, tetapi rentang usia tertinggi terjadi pada 16–22 tahun dan 57–60 tahun. Penurunan kualitas hidup pada pasien dengan psoriasis dapat menyebabkan penurunan produktivitas kerja, peningkatan disabilitas fisik, dan keterbatasan interaksi sosial. Anamnesis lengkap yang dilakukan mengenai riwayat jenis obat-obatan yang dikonsumsi, waktu munculnya gejala, riwayat pola makan, adanya infeksi sebelumnya seperti infeksi saluran pernapasan bagian atas yang bertujuan untuk mengetahui faktor pencetus dari PPG.

Beberapa jenis terapi diet yang dianjurkan pada pasien dengan psoriasis adalah pengaturan diet hipokalori, jenis diet Mediterania, pemberian suplementasi, dan menjaga keseimbangan mikrobiota usus.

Eitroderma merupakan penyakit langka yang tidak diketahui nilai pasti insidensi kasus tersebut. Studi penelitian menunjukkan bahwa kehilangan protein di kulit pada pasien eritroderma cukup tinggi, yaitu skuama yang hilang dalam tiap area unit ( $0,0025/m^2$ ) dan kandungan protein rata-rata dalam skuama per gram adalah 569 mg protein. *The Food and Nutrition Board of the National Academy of Sciences, USA* merekomendasikan kebutuhan harian protein sebesar 56 gram untuk laki-laki, 44 gram untuk wanita, dan 34 gram pada anak-anak. Kondisi eritroderma menyebabkan kehilangan protein sebesar 25–30% pada psoriasis dari kebutuhan harian dan 10–15% pada penyebab lainnya.

Kehilangan protein tersebut dapat berpengaruh pada pemanjangan durasi kondisi eritroderma. Pemberian suplementasi protein dini dan diet normal seimbang merupakan kunci utama dalam meminimalkan balans negatif nitrogen. Contoh dari diet normal seimbang seperti asupan 2,5 butir telur, 360 ml susu, atau 62 gram ikan, atau 75 gram daging diperlukan untuk mengganti kehilangan protein sebesar 12,5 gram pada pasien.

Sindroma Stevens-Johnson (SSJ) merupakan salah satu varian nekrolisis epidermal toksik (NET) yaitu reaksi ekfoliatif yang akut dan berat dari epidermis yang

diperantarai reaksi sistem imun. Diagnosis penyakit SSJ dan NET dibedakan berdasarkan luas area pengelupasan kulit (*skin detachment*), di mana luas area yang terkena <10% didiagnosis sebagai SSJ dan bila lebih >30% dari total permukaan kulit tubuh didiagnosis sebagai NET. Kebutuhan energi sebesar 30–35 kkal/kgBB/hari dengan kebutuhan protein 1,5 gr/kgBB/hari untuk mencegah terjadinya balans nitrogen negatif.

Asupan harus diberikan sesegera mungkin baik dengan oral, enteral, ataupun parenteral. Asupan oral selalu diutamakan apabila tidak ada cedera pada saluran gastrointestinal. Kondisi odinofagia dan disfagia berat memerlukan diet cair/diet semisolid agar mudah diterima pasien. Pemenuhan cairan dan elektrolit bagi pasien yang mengalami 50% lesi epidermal dari total area tubuh membutuhkan cairan 3–4 L/hari. Pemberian cairan rumatan dititrasi untuk mempertahankan produksi urin sebesar 1000–1500 ml. Pasien juga mengalami kehilangan elektrolit yaitu natrium, kalium, klorida, dan fosfat.

Hiposfosfatemia merupakan komplikasi yang umum terjadi pada SSJ dan TEN yang menyebabkan resisten insulin dan gangguan neurologis. Kondisi ini apabila tidak dikoreksi akan menyebabkan dehidrasi dan memengaruhi luaran klinis pasien, di mana urin menjadi hyperosmolar

dan penurunan produksi urine. Koreksi elektrolit dan cairan harus dievaluasi rutin karena dapat menyebabkan edema pulmo.

Efek yang diharapkan dari pemakaian glukokortikoid, yaitu antiinflamasi dan immunosupresi yang meliputi perubahan pada sirkulasi/migrasi dari leukosit (netrofilia, limfopenia, dan monositopenia) dan gangguan spesifik pada fungsi sel (menghambat sintesis limfokin dan fungsi monosit). Namun, penggunaan glukokortikoid juga memiliki efek samping yang tidak diinginkan berupa perubahan metabolik dan juga toksisitas.

Efek samping negatif akibat penggunaan glukokortikoid dapat muncul dalam beragam prevalensi, organ yang berbeda, dan perbedaan durasi timbulnya efek samping paska terapi glukokortikoid. Derajat keparahan akibat efek samping glukokortikoid ini meliputi hiperglikemia reaktif, aspek kosmetik (teleangiectasis, hipertrikosis), sistem kardiovaskular (hipertensi, dislipidemia, dan penurunan potensial fibrinolitik), sistem gastrointestinal (ulkus peptikum, perdarahan saluran cerna atas, pankreatitis, dan kandidiasis oral). Kondisi hiperglikemia reaktif dapat diperbaiki dengan pemberian terapi medis dan terapi gizi dengan pemilihan jenis makanan dengan kadar glikemik indeks dan glikemik *load*

rendah. Osteoporosis juga merupakan efek samping yang tidak diinginkan dalam penggunaan kortikosteroid jangka panjang sehingga pemberian suplementasi kalsium dan vitamin D 1000 IU/hari dapat diberikan pada pasien dengan tetap melakukan evaluasi kadar mineral dalam darah setiap 6 bulan.

# DAFTAR PUSTAKA

1. Popescu I, Statescu L, Vata D, Andrese E, Patrascu A, Grajdeanu I-A, et al. "Pemphigus vulgaris - Approach and Management (Review)". *Exp Ther Med J*. 2019;(16):5056-60.
2. Samundeeswari S. "Role of Intensive Nutrition Support in Improving Serum Albumin Level and its Outcome on Healing Skin Lesions in a Pemphigus Vulgaris Patient – A case report". *International Journal of Advance Research, Ideas and Innovations in Technology*. 2018;4(6):482-5.
3. Zuccotti E, Oliveri M, Girometta C, Ratto D, Iorio CDI. "Nutritional Strategies for Psoriasis : Current Scientific Evidence in Clinical Trials". *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2018;8537-51.
4. Gayatri L, Ervianti E. "Studi Retrospektif : Psoriasis Pustulosa Generalisata (Retrospective Study: Generalized Pustular Psoriasis)". *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2011;20(1):48-54.
5. Hyde K, Kivelevitch D, Mansouri B. "Pustular Psoriasis: Pathophysiology and Current Treatment Perspectives". *Psoriasis targets Ther*. 2016;6:131-44.
6. Barrea L, Balato N, Somma C Di, Macchia PE, Napolitano M, Savanelli MC, et al. "Nutrition and

- Psoriasis: Is There Any Association Between the Severity of the Disease and Adherence to the Mediterranean Diet?". *Journal of Translation Medicine*. 2015;13(18):1-10.
7. Ghosh JS. "Dietary and Nutritional Factors in Psoriasis". *Nutrition and Food Science International Journal*. 2018;6(5):6-7.
  8. Freitas J, Avelino J. "The Influence of Nutritional Status and Food Consumption in Psoriasis". *International Journal of Family & Community Medicine*.
  9. Okoduwa c, Lambert WC CW. "Erythroderma: Review of a Potentially Life-Threatening Dermatoses". *Indian J Dermatol*. 2009;54(1):1-6.
  10. Barboza AC, Candiani J. "A Practical Approach to the Diagnosis and Treatment of Adult Erythroderma". *Atas Dermosifiliogr*. 2018;109(9):777-90.
  11. Mistry N, Gupta A, Alavi A, Sibbald RG. "A Review of the Diagnosis and Management of Erythroderma (Generalized Red Skin)". *Advances in Skin and Wound*
  12. Okuduwa C, Lambert WC CW. "Erythroderma: Review of a Potentially Life-threatening Dermatoses". *Indian J Dermatol*. 2009;54(1):1-6.
  13. Kanthraj GR, Srinivas CR, Devi PU, D P, Ganasoundari A, D P, et al. "Quantitative Estimation and Recommendations for Supplementation of Protein Lost Through Scaling in Exfoliative Dermatitis". *International Journal of Dermatology*. 1999;38:91-5.
  14. Graves C, Faraklas I, Maniatis K, Panter E, Force J La, Aleem R, et al. "Nutrition in Toxic Epidermal Necrolysis: A Multicenter Review". *Nutr Clin Pract*. 2016;20(10):1-5.
  15. Khalili B, Bahna SL. "Pathogenesis and Recent

- Therapeutic Trends in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis." *Annals Allergy, Asthma, and Immunol.* 2006;97(3):272–81.
16. Windle EM. "Immune Modulating Nutrition Support for a Patient with Severe Toxic Epidermal Necrolysis". *J Hum Nutr Diet.* 2005;18:311–4.
  17. Gupta LK, Martin AM, Agarwai N, D'Souza P, Das S, Kumar R et al. "Guidelines for the Management of Steven-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis: An Indian Perspective". *Indian J Dermatol.* 2016;82(6):603–25.
  18. Sharma S. "Understanding Etiopathogenesis of Steven Johnson Syndrome". *Glob J Otolaryngol.* 2018;14(1):21–3.
  19. Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, Exton LS, Lee HY, Dart JKG, et al. U.K "Guidelines for the Management of Stevens - Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis in Adults 2016". *British Journal Dermatology.* 2016;174(5):1194–227.
  20. Middendorf MM, Busaileh AZ, Babakhani A, Marik PE. "Steven-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis: Treatment with Low-dose Corticosteroids , Vitamin C and Thiamine". *BMJ.* 2019;11(2):1–4.
  21. Schäcke H, Döcke W-D, Asadullah K. "Mechanisms Involved in the Side Effects of Glucocorticoids". *Pharmacol Ther.* 2002;96:23–43.
  22. Ramamoorthy S, Cidlowski JA, Services H. "Corticosteroids-Mechanisms of Action in Health and Disease". *Rheum Dis Clin North Am J.* 2016;42(1):15–31.



## TENTANG PENULIS



dr. Nathalia Safitri, Sp.GK., lahir di Semarang, 1 Mei 1989. Riwayat Pendidikannya: TK PL Bernardus lulus 1995, SD PL Bernardus lulus 2001, SMP PL Domenico Savio lulus 2004, SMA Sedes Sapientiae lulus 2007, FK Universitas Tarumanagara lulus 2013, dan terakhir PPDS Gizi Klinis FK UNDIP (lulus 2021) yang diselesaikan selama 3,5 tahun dengan predikat *cum laude*. Pernah bekerja sebagai Dokter umum di Rumah Sakit Columbia Asia Semarang (2014–2017), dosen pengajar Fakultas Kedokteran Unika Soegijapranata Semarang (2021–sekarang), dan Spesialis Gizi Klinis Rumah Sakit Primaya Semarang (2021–sekarang). Dapat dihubungi melalui email [nathaliasafitri@gmail.com](mailto:nathaliasafitri@gmail.com).



Terapi gizi merupakan salah satu pendukung yang penting dalam penyembuhan penyakit kulit. Penjelasan mengenai gizi masih belum banyak dijelaskan secara aplikatif dalam tulisan. Buku ini memberikan gambaran bagi dokter maupun mahasiswa kedokteran untuk mengaplikasikan terapi gizi serta hal-hal yang perlu diperhatikan dari segi gizi. Buku ini wajib dibaca.

**-dr. Amalia Sukmadianti, Sp.GK.**

Pemaparan yang sangat lengkap dan jelas mengenai berbagai jenis penyakit kulit yang membutuhkan terapi gizi. Isi buku sangat direkomendasikan bagi mahasiswa kedokteran, residen ataupun praktisi kesehatan lainnya. Penulis terampil dalam menerjemahkan teori yang berkaitan dengan gizi pada penyakit kulit menjadi bahasa yang mudah dicerna.

**-dr. Eiyta Ardinisari, Sp.GK.**

Panduan terapi praktis mengenai kegawatan dermatologi yang membutuhkan terapi gizi. Buku ini direkomendasikan bagi mahasiswa kedokteran, residen ataupun praktisi kesehatan lainnya.

**-dr. Dewi Gotama, Sp.DV.**

Gizi memiliki peran penting dalam penanganan kegawatdaruratan dermatologi, baik untuk pemulihan maupun untuk pencegahan rekurensi. Penulis memaparkan hal ini dengan sangat lengkap dalam bahasa yang mudah dipahami. Buku ini dapat berguna bagi praktisi dalam bidang dermatologi untuk memberikan gambaran mengenai terapi gizi pada pasien dengan kegawatdaruratan dermatologi.

**-dr. R. Rizcky Erika Pratami - PPDS DV UNDIS**