

Laporan Kasus

Dermatomiositis

Dermatomyositis

Andre¹, Jimmy FA Barus¹, Mario Steffanus², Lorettha Wijaya³

¹Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

³Departemen Ilmu Penyakit Dermatologi dan Venerologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Andre; andre@atmajaya.ac.id

Editor Akademik: dr. Maula Nuruddin Gaharu, Sp.S

Hak Cipta © 2022 Andre dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Dermatomyositis is a rare idiopathic inflammatory myopathy disease. Inflammation in dermatomyositis causes muscle and skin damage. In this case report, a 42-year-old woman was diagnosed with dermatomyositis showing the main symptoms of progressive weakness in both arms and legs, also a rash on the skin. The diagnosis of dermatomyositis was made based on the criteria of the 239th European Neuromuscular Centre (ENMC) International Workshop 2018. The patient was given steroid and steroid-sparing agents as her primary management.

Keywords: dermatomyositis, myopathy, rash, skin

ABSTRAK

Dermatomiositis merupakan penyakit inflamasi miopati idiopatik yang jarang dijumpai. Inflamasi pada dermatomiositis menyebabkan kerusakan otot dan kulit. Pada laporan kasus ini, dilaporkan seorang wanita berusia 42 tahun dengan diagnosis dermatomiositis, yang menunjukkan gejala utama berupa kelemahan progresif pada kedua lengan dan tungkai serta ruam kemerahan di kulit. Diagnosis dermatomiositis ditegakkan berdasarkan kriteria 239th European Neuromuscular Centre (ENMC) International Workshop 2018. Pasien diberikan terapi utama steroid dan steroid-sparing agent.

Kata Kunci: dermatomiositis, kulit, miopati, ruam

1. Pendahuluan

Dermatomiositis merupakan salah satu jenis penyakit inflamasi miopati idiopatik selain polimiositis, miositis badan inklusi, dan *immune-mediated necrotizing myopathy*.^[1] Penyakit ini jarang dijumpai dengan prevalensi 6 - 7 kasus per 100.000 orang/tahun. Jenis kelamin wanita 2 kali lipat lebih banyak menderita penyakit ini dibandingkan pria dan paling sering ditemukan pada usia 40 - 65 tahun.^[1,2]

Proses inflamasi pada dermatomiositis akan menyebabkan kerusakan otot dan kulit, sehingga menimbulkan gejala klinis berupa kelemahan simetris terutama di bagian proksimal tubuh dan ruam kemerahan di kulit dengan gambaran dan distribusi khas.^[2] Pada tahun 2018, 239th European Neuromuscular Centre (ENMC) International Workshop menyusun kriteria diagnostik dermatomiositis berdasarkan gejala klinis, ruam kulit, dan pemeriksaan penunjang.^[3] Setelah diagnosis dermatomiositis ditegakkan, imunosupresan harus segera diberikan sebagai terapi utama karena kecepatan terapi akan memengaruhi prognosis. Prognosis dermatomiositis ditentukan oleh keterlibatan organ lain terutama penyakit paru interstitial, serta berkaitan dengan keganasan.^[4]

2. Kasus

Seorang wanita berusia 42 tahun mengeluhkan kelemahan kedua lengan dan tungkai sejak 2 bulan secara perlahan. Kelemahan dirasakan terutama pada kedua lengan atas dan paha yang terasa semakin memberat dalam 2 minggu terakhir sehingga menyebabkan pasien tidak mampu berjalan. Keluhan tersebut diperberat oleh gangguan menelan konsistensi padat maupun cair. Pasien tidak mengeluhkan rasa kesemutan atau nyeri pada kedua lengan serta tungkai. Sekitar 6 bulan sebelumnya, muncul ruam kemerahan pada kulit tetapi tidak gatal di berbagai area tubuh, seperti kelopak mata, leher, lengan, dan paha. Selama ini pasien tidak memiliki keluhan batuk kering, penurunan berat badan bermakna, dan benjolan pada tubuh, serta tidak ada keluhan serupa di keluarga. Riwayat kencing manis, konsumsi alkohol, pengobatan tuberkulosis, kemoterapi, dan obat lainnya juga disangkal oleh pasien.

Pada inspeksi kulit didapatkan ruam kemerahan di kelopak mata yang dikenal dengan ruam *heliotrope* (Gambar 1), di dada depan (*V sign*), di leher belakang dan bahu belakang (*Shawl sign*) (Gambar 2), di paha (*Holster sign*) (Gambar 3), di permukaan ekstensor lengan atas dan siku (*Gottron's sign*), serta papul-papul di sendi metakarpofalangeal dan proksimal interfalangeal (*Gottron's papul*) (Gambar 4).



Gambar 1. Ruam *heliotrope*.



Gambar 2. *V sign* dan *shawl sign*.



Gambar 3. *Holster sign*.



Gambar 4. *Gottron's sign* dan *Gottron's papul*.

Pemeriksaan fisis neurologis didapatkan kelemahan simetris pada kedua lengan dan tungkai, terutama sisi proksimal tubuh. Kekuatan motorik ekstremitas atas didapatkan tenaga M. Deltoideus derajat 2, M. Biceps derajat 3, M. Triceps derajat 3, dan M. Ekstensor karpi ulnaris derajat 4, sedangkan pada ekstremitas bawah didapatkan tenaga M. Iliopsoas derajat 2, M. Kuadriceps femoris derajat 3, serta M. Gastroknemius derajat 4. Pemeriksaan refleks didapatkan penurunan refleks tendon pada keempat ekstremitas, tetapi tidak ada refleks patologis. Gangguan sensibilitas juga tidak ditemukan pada pasien.

Pada pemeriksaan penunjang ditemukan peningkatan *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) 88,4U/L (normal < 38U/L), kreatinin kinase 633U/L (normal ≤ 167U/L), laktat dehidrogenase (LDH) 322U/L (normal 135 - 214U/L). Pemeriksaan elektromiografi (EMG) jarum pada otot deltoid dan tibialis anterior ditemukan aktifitas insersi memanjang dengan disertai banyaknya aktifitas spontan *positive sharp wave* (PSW) dan fibrilasi, amplitudo *motor unit action potential* (MUAP) yang rendah dengan durasi sempit seragam pada kedua otot tersebut, dan peningkatan *recruitment* dengan kontraksi minimal yang sesuai dengan gambaran miopati. Pemeriksaan penunjang lain seperti hematologi lengkap, fungsi ginjal, elektrolit, dan rontgen toraks dalam batas normal. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan yang telah dilakukan, pasien didiagnosis dermatomiositis. Tatalaksana yang diberikan berupa metilprednisolon 1 gram/hari selama 3 hari, dilanjutkan pengobatan berupa prednison dan metotreksat 7,5mg/minggu, serta terapi rehabilitasi.

3. Pembahasan

Gejala klinis dermatomiositis dibagi menjadi 3 bagian utama, yaitu lesi kulit, otot, dan gejala sistemik. Lesi kulit berupa ruam kemerahan dapat timbul sebelum atau sesudah gejala miopati. Distribusi dan bentuk ruam kulit merupakan salah satu kunci untuk mendiagnosis dermatomiositis.^[1,2,5] Tiga macam ruam kemerahan patognomonik untuk dermatomiositis yaitu ruam kemerahan di periorbita disebut ruam *heliotrope*, di permukaan ekstensor lengan atas, siku, dan pergelangan kaki (*Gottron's sign*), serta papul kemerahan di sendi metakarpofalangeal dan proksimal interfalangeal (*Gottron's papul*).^[2,6]

Ruam kemerahan lainnya adalah *V sign* yang terletak di dada depan membentuk seperti huruf V, dan dapat meluas ke leher belakang, punggung belakang, dan bahu belakang membentuk *shawl sign*. Selain itu juga terdapat ruam kemerahan di dada atas serta di sisi lateral lengan dan paha yang disebut *Holster sign*. Lesi kulit lainnya adalah *mechanic's hands*, yaitu hiperkeratosis pada jari tangan yang membentuk fisura pada sepanjang digit I sisi medial dan digit II - III sisi lateral.^[1]

Gejala miopati yang muncul adalah kelemahan otot simetris yang lebih berat pada area proksimal dibandingkan distal. Pasien mengalami kesulitan untuk menggenggam benda dan mengangkat lengan akibat kelemahan otot ekstensor bahu dan flektor lengan atas. Kesulitan berdiri dari tempat duduk, menaiki tangga, dan berjalan terjadi karena kelemahan otot kuadriceps femoris dan gluteus. Sebagian besar kekuatan otot secara progresif akan semakin melemah dalam 1 tahun pertama.^[1]

Dermatomiositis juga dapat menyerang berbagai organ lain dalam tubuh yang menyebabkan munculnya gejala sistemik. Paru-paru merupakan organ yang paling sering mengalami gangguan akibat dermatomiositis sehingga terjadi penyakit paru interstisial.^[1,4] Selain itu juga dapat terjadi gangguan jantung yang menyebabkan miokarditis, aritmia, dan penyakit jantung kongestif, disfagia karena kelemahan otot faring dan esofagus, serta gangguan pencernaan akibat menurunnya motilitas lambung dan usus kecil.^[2,4]

Patogenesis dermatomiositis belum diketahui secara pasti, tetapi diprediksi terjadi akibat faktor genetik, imun, dan lingkungan.^[2] Faktor genetik yang dicurigai dapat mencetuskan dermatomiositis adalah *Human Leucocyte Antigen* (HLA) alel 2, sedangkan faktor lingkungan yang dapat memengaruhi berupa

paparan radiasi sinar ultraviolet, merokok, infeksi virus, defisiensi vitamin D, dan obat-obatan.^[2] Klorokuin, simetidin, kolkisin, gemfibrozil, dan levodopa merupakan jenis obat yang dicurigai mencetuskan dermatomiositis, meskipun belum dapat disimpulkan secara pasti.^[6]

Penelitian menunjukkan bahwa respons imun nonspesifik memiliki peran dalam mencetuskan dermatomiositis, yang dibuktikan dengan tingginya interferon (IFN)-*induced genes* dan protein dalam darah, otot, serta kulit. Jalur aktivasi IFN yaitu *pattern recognition receptors* (PRRs) yang terletak di sitoplasma, akan teraktivasi oleh struktur asam nukleat dari virus dan DNA yang rusak. Kadar IFN yang tinggi dapat menginduksi autoantigen MDA5, aktivasi sel dendritik sebagai *antigen-presenting cells* (APC), peningkatan regulasi *histocompatibility* MHC kelas I, dan aktivasi limfosit.^[2,5]

Berbagai kriteria diagnostik dermatomiositis telah dibentuk, seperti kriteria Bohan dan Peter tahun 1975 dan *European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology* (EULAR/ACR) tahun 2017. Pada tahun 2018, 239th ENMC *International Workshop* menyusun kriteria diagnostik dermatomiositis berdasarkan gabungan gejala klinis berupa miopati dan ruam kulit, serta hasil pemeriksaan penunjang atau laboratorium, dan biopsi kulit (Tabel 1), menjadi kriteria diagnostik yang paling banyak digunakan saat ini. Kriteria 239th ENMC *International Workshop* lebih dipakai saat ini dibandingkan kriteria Bohan dan Peter karena menambahkan pemeriksaan autoantibodi yang bermanfaat untuk prognostik.^[7]

Pada kasus ini, diagnosis dermatomiositis ditegakkan berdasarkan kriteria 239th ENMC *International Workshop* 2018, dengan gejala klinis kelemahan otot terutama di proksimal dan manifestasi kulit berupa ruam *heliotrope* (Gambar 1), *Gottron's sign* dan *Gottron's papul* (Gambar 4), serta meningkatnya enzim penanda kerusakan otot, seperti serum kreatinin kinase, SGOT, dan LDH. Pemeriksaan biopsi kulit dan autoantibodi spesifik dermatomiositis lebih berperan sebagai faktor prognosis, contohnya angka kesintasan 5 tahun pasien dermatomiositis dengan anti-MDA5 hanya sebesar 37%, dan 28% dengan anti-TIF-1γ/anti-TIF-1α.^[7] Biopsi kulit, pemeriksaan autoantibodi spesifik dermatomiositis, dan pemeriksaan penanda tumor tidak dapat dikerjakan karena keterbatasan biaya dari pasien.

Pemeriksaan radiologi dan penanda tumor harus dilakukan pada pasien dermatomiositis karena 20 - 30% kasus berkaitan dengan kejadian keganasan.^[1,4] Pemeriksaan autoantibodi spesifik dermatomiositis memiliki peran dalam menentukan prognosis karena pasien yang memiliki anti-TIF1-γ dan anti-NXP2 berisiko tinggi mengalami keganasan.^[2,4] Selain risiko keganasan, evaluasi penyakit paru interstisial dengan CT-scan beresolusi tinggi perlu dilakukan pada pasien dermatomiositis yang memiliki antibodi anti-MDA5.^[2]

Tatalaksana dermatomiositis terdiri dari terapi immunosupresif dan suportif.^[4,8] Terapi utama immunosupresif adalah pemberian kortikosteroid yang dosisnya ditentukan oleh derajat keparahan miopati secara klinis, gejala sistemik yang muncul, serta respons awal terhadap terapi yang diberikan. Kortikosteroid harus segera diberikan ketika diagnosis ditegakkan karena keterlambatan pemberian kortikosteroid dapat menyebabkan fibrosis otot yang luas dan kerusakan otot permanen.^[1,8]

Pada onset akut dan subakut diberikan steroid dosis tinggi 250 - 1000mg/hari selama 3 - 5 hari.^[1,4,7] Ruam kulit dan kadar serum kreatinin kinase tidak dapat menjadi dasar pemberian dosis steroid.^[1] Durasi penggunaan steroid dengan dosis pemeliharaan dianjurkan selama 4 - 12 minggu. Pada kasus ini, pasien diberikan metilprednisolone 1 gram/hari selama 3 hari, dilanjutkan pemberian prednison, methotrexate 7,5mg/minggu, dan terapi rehabilitasi.

Pada awal terapi steroid, sebagian besar pasien akan memberikan respons baik. Namun, semakin lama kelemahan otot akan semakin memberat sehingga penggunaan steroid jangka panjang menjadi keterbatasan akibat efek sampingnya. Pemberian steroid perlu dikombinasi dengan steroid-*sparing agent* lain,

seperti methotrexate, azathioprine, atau mycophenolate mofetil. Jika terapi steroid dan steroid-sparing agent kurang memberikan hasil yang baik, pemberian siklosporin, siklofosamid, imunoglobulin intravena (IVIg), dan rituximab dapat

dipertimbangkan (Tabel 2).^[1,4,8] Pada kasus ini, pemberian steroid dosis besar memberikan respon yang lebih baik, meskipun prognosis belum dapat ditentukan karena ketidakmampuan memeriksa autoantibodi spesifik dermatomyositis.

Tabel 1. Kriteria Diagnostik Dermatomyositis^[3]

Kriteria	Syarat
Dermatomyositis dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan hasil biopsi kulit	a. Didapatkan minimal 2 dari 3 manifestasi kulit, yaitu: <i>Gottron's sign</i> , <i>Gottron's papul</i> , dan/atau ruam <i>heliotrope</i> . b. Didapatkan gambaran <i>interface</i> dermatitis pada hasil biopsi kulit.
Dermatomyositis dapat ditegakkan jika terdapat gejala manifestasi kulit (a) ditambah gejala klinis miopati (b) atau autoantibodi spesifik dermatomyositis (c)	a. Didapatkan sedikitnya 1 dari 3 manifestasi kulit, yaitu: <i>Gottron's sign</i> , <i>Gottron's papul</i> , dan/atau ruam <i>heliotrope</i> . b. Gejala klinis miopati atau adanya bukti miopati (jika dijumpai salah satu: 1+2, 1+3, 2+3, atau 4), yaitu: 1. Kelemahan otot proksimal 2. Peningkatan ezim petanda kerusakan otot 3. Sugestif dermatomyositis berdasarkan biopsi kulit, yaitu infiltrat limfositik, gambaran perifasikular 4. Definit dermatomyositis berdasarkan biopsi kulit, yaitu adanya <i>interface</i> dermatitis c. Autoantibodi spesifik dermatomyositis, yaitu : anti-TIF 1 γ , anti-NXP2, anti-Mi2, anti-MDA5, anti-SAE.

Keterangan: TIF-1 γ : *transcriptional intermediary factor 1 γ* ; NXP-2: *nuclear matrix protein 2*; Mi-2: *nucleosome remodeling and histone deacetylase protein complex*; MDA-5: *melanoma differentiation-associated gene 5*; SAE: *small ubiquitin-like modifier activating enzyme*.

Tabel 2. Pilihan Terapi Dermatomyositis^[1]

Keadaan	Obat	Dosis Inisial	Dosis Penyesuaian	Dosis Pemeliharaan
Terapi awal dan pemeliharaan dengan steroid	Prednisone	1-2 mg/kgBB/hari PO selama 2-4 minggu	Pengurangan dosis harian sebesar 5-10mg/minggu;	5-10mg/hari atau 15-20mg diberikan selang sehari
	Metilprednisolone	1gr/hari selama 3-5 hari dilanjutkan prednisone		
Gejala berat dan refrakter; diberikan bersama prednisone PO	Dexamethasone <i>pulsed</i> terapi	40mg/hari selama 4 hari/bulan PO	-	Diulang setiap bulan
	Azathioprine	2-3 mg/kgBB/hari	-	Dosis dikurangi hingga dosis yang efektif
	Siklosporin	2,5-5 mg/kgBB/hari	-	Dosis disesuaikan sesuai kadar plasma dan efikasi
	<i>Intravenous immunoglobulin</i> (IVIg)	0,4gr/kgBB selama 5 hari	1-2gr/kgBB per bulan	Diulang setiap 4-8 minggu
	Methotrexate	7,5mg/minggu PO atau subkutan	Dosis ditingkatkan 2,5mg/minggu	25mg/minggu
Gejala berat dan keterkaitan organ lainnya	Mycophenolate mofetil	2x1000 mg/hari	Dosis ditingkatkan 2x1,5gram/hari; plasma level 1-2 mg/l	2x500mg 2x1gram/hari
	Siklofosamid	1-2mg/kgBB /hari	-	<i>Pulsed</i> terapi 500-1000mg/m ² luas permukaan tubuh IV setiap 3-4 minggu
	Rituximab	2x1000mg IV	-	Diulang setelah 6-9 bulan

Keterangan: BB: berat badan; PO: per oral; IV: intravena.

4. Kesimpulan

Dermatomyositis merupakan penyakit inflamasi miopati idiopatik yang walaupun jarang dijumpai, tetapi dapat dikenali karena memiliki gejala dan ruam patognomik yang khas. Pemeriksaan fisik yang cermat sesuai kriteria 239th ENMC *International Workshop* 2018 dapat membantu kita menegakkan diagnosis dermatomyositis sehingga dapat memberikan terapi yang tepat yang mempengaruhi luaran pasien.

5. Daftar Pustaka

- [1] Schlecht N, Sunderkötter C, Niehaus S, Nashan D. Update on dermatomyositis in adults. *Jddg J Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2020;18(9):995-1013.
- [2] DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis Part I: Clinical Features and Pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;82(2):267-81.
- [3] Mammen AL, Allenbach Y, Stenzel W, Benveniste O. 239th ENMC International Workshop: Classification of dermatomyositis, Amsterdam, the Netherlands, 14-16 December 2018. *Neuromuscul Disord*. 2019;30(1):70-92.
- [4] Waldman R, DeWane ME, Lu J. Dermatomyositis: Diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2019;82(2):283-96.
- [5] Bogdanov I, Kazandjieva J, Darlenski R, Tsankov N. Dermatomyositis: Current concepts. *Clin Dermatol*. 2018;36(4):450-8.
- [6] Sena P, Gianatti A, Gambini D. Dermatomyositis: clinicopathological correlations. *Italian J Dermatology Venereol*. 2018;153(2):256-64.
- [7] Hodgkinson LM, Wu TT, Florentino DF. Dermatomyositis autoantibodies: how can we maximize utility? *Ann Transl Med*. 2021 Mar;9(5):433.
- [8] Griger Z, Nagy-Vincze M, Dankó K. Pharmacological management of dermatomyositis. *Expert Rev Clin Phar*. 2017;10(10):1109-18.