



TINJAUAN FARMAKOTERAPI IKTIOSIS LAMELARIS (IL): LAPORAN KASUS

Review Of Pharmacotherapy Ictiosis Lamelar (IL) : Case Report

Riki Nova

Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang, Indonesia

E-mail : riki_nova@fk.unbrah.ac.id

Abstract

Ichthyosis is a group of various inherited and acquired keratinizing diseases with generalized scaling characteristics. Lamellar ichthyosis (IL) lasts a lifetime and almost always involves the entire skin surface. The diagnosis of IL in this patient is based on anamnesis history of premature birth covered in collodion membrane all over the body, physical examination for the presence of all-over sheet-like scales, slight erythema and fissures, family history, skin biopsy and laboratory findings for analysis of gene mutations. In this case of IL, pharmacological management, namely topical administration, in the form of albumin Vaseline as hydration after bathing is very useful for skin with ichthyosis; administration of tretinoin (0.025-0.05%) is an irritating keratolytic after several applications showing better skin barrier but can cause very painful fissures; and the use of antiseptics, eg antibacterial soaps, chlorhexidine, or iodine can help control bacterial colonization.

Keywords: *Lamellar Ichthyosis, Hyperkeratosis*

Abstrak

Iktiosis merupakan kelompok berbagai penyakit keratinisasi yang diwariskan maupun didapat dengan karakteristik sisik yang menyeluruh. Iktiosis lamelaris (IL) berlangsung seumur hidup dan hampir selalu melibatkan seluruh permukaan kulit. Penegakan diagnosis IL pada pasien ini didasarkan pada anamnesis riwayat pasien lahir premature ditutupi membrane kolodion di seluruh tubuhnya, pemeriksaan fisik adanya sisik mirip lembaran menyeluruh, sedikit eritema, dan fisur, riwayat dalam keluarga, biopsi kulit dan penemuan laboratorium analisis mutasi gen. Pada kasus IL ini penatalaksanaan farmakologi yaitu pemberian secara topical, berupa vaselin album sebagai hidrasi setelah mandi sangat berguna bagi kulit penderita iktiosis; pemberian tretinoin (0,025-0,05%) merupakan keratolitik yang mengiritasi setelah beberapa kali aplikasi menunjukkan barrier kulit tampak lebih baik namun dapat menimbulkan fisur yang sangat nyeri; dan pemakaian antiseptik, misalnya sabun antibakterial, klorheksidin, atau iodine dapat membantu mengontrol kolonisasi bakteri.

Kata Kunci: Iktiosis Lamelaris, Hiperkeratosis

PENDAHULUAN

Iktiosis merupakan kelompok berbagai penyakit keratinisasi yang diwariskan maupun didapat dengan karakteristik sisik yang menyeluruh.^{1,2} Iktiosis berasal dari bahasa Yunani yaitu *ichthys* yang berarti ikan, karena skuama pada kelainan ini mirip dengan sisik ikan.²⁻⁴ Sisik tersebut dapat lokal maupun generalisata dan mungkin berhubungan dengan berbagai penyakit kulit serta manifestasi sistemik lainnya.^{5,6}

Iktiosis lamelar (IL) adalah genodermatosis yang biasanya diturunkan secara resesif autosomal. *Autosomal recessive congenital ichthyosis* (ARCI) terdiri dari 2 bentuk yaitu Iktiosis lamelar (IL) dan *non bullous congenital ichthyosiform erythroderma* (NCIE). Sekitar 95% kasus bayi kolodion akan berlanjut menjadi iktiosis dan sisanya dapat sembuh sempurna (*spontaneously healing collodion baby*)^{7,8}. Kelainan ini sering disebabkan oleh mutasi gen yang mengkodekan enzim transglutaminase 1 (TGM 1) pada kromosom 14q11.^{9,10} Iktiosis lamelar berlangsung seumur hidup dan hampir selalu melibatkan seluruh permukaan kulit. Hiperkeratosis dapat mengganggu fungsi kelenjar keringat normal, mengakibatkan hipohidrosis. Beberapa pasien mempunyai intoleransi yang berat terhadap panas dan harus menghindari panas berlebihan.^{2,11}

Iktiosis Lamelar merupakan penyakit langka, angka kejadiannya hanya sekitar 1 anak tiap 300.000 kelahiran hidup. Tidak terdapat perbedaan insidens antara laki-laki dan perempuan, tidak ada kecenderungan terhadap etnis tertentu dan insidens meningkat bila terdapat hubungan konsanguinitas.^{7,8} Di Departemen Kulit dan Kelamin subbagian Dermatologi Anak FKUI/RSCM mulai tahun 2001 sampai dengan bulan Mei 2006 didapatkan 18 kasus iktiosis dengan perbandingan 10 kasus (56%) iktiosis vulgaris (IV), 6 kasus (33%) IL dan 2 kasus (11%) NCIE.²⁵ Klasifikasi iktiosis umumnya berdasarkan pola pewarisan, berat-ringannya penyakit, klinis dan histopatologi. Klasifikasi yang sering digunakan adalah berdasarkan pola pewarisan yaitu secara dominan autosomal contohnya iktiosis vulgaris (IV), resesif terangkai X dan resesif autosomal (IL dan NCIE). Klasifikasi lain berdasarkan berat ringannya penyakit yaitu bentuk yang ringan (IV), bentuk sedang (IL, NCIE) dan bentuk berat (iktiosis harlequin).⁶

LAPORAN KASUS

Seorang anak usia 1 tahun datang di antar keluarganya ke poliklinik kulit dan kelamin RSCM untuk kontrol dengan sisik di seluruh tubuh. Sisik pada tubuhnya timbul sejak lahir. Mula-mula dia lahir terbungkus selaput yang mengelupas beberapa hari kemudian, lalu kulit pada hampir seluruh tubuhnya mengering, menebal dan bersisik seperti ikan. Sejak lahir kelopak matanya terlipat keluar dan bibirnya tertarik kebelakang (Gambar 1). Mata yang terlipat keluar ini menyebabkan anak DF tidak dapat menutup matanya secara penuh dan kedua mata berair. Bibir tertarik kebelakang mempersulit untuk menutup bibir secara penuh. Tidak tampak kelainan telinga maupun tangan. Pasien tidak ada gangguan buang air besar, buang air kecil dan tidak ada riwayat atopi. Pada riwayat penyakit keluarga tidak didapatkan penyakit yang sama. Ibu dan ayahnya tidak berkerabat (Gambar 2). Ini merupakan kehamilan anak pertama, ibu pasien menjalani perawatan antenatal rutin pada seorang bidan, satu kali menjalani pemeriksaan ultrasonografi saat usia kehamilan 30 minggu namun dikatakan tidak ditemukan kelainan apapun. Ibu pasien mengaku tidak mengalami sakit, maupun mengkonsumsi obat-obatan medis atau herbal selama kehamilan. Pada riwayat penyakit dahulu, pasien lahir prematur 31 minggu, secara spontan di RS Pasar Rebo. Berat lahir 1700 gram, asfiksia ringan dan tampak membran kolodion seluruh tubuh, sehingga pasien langsung dirujuk ke RSCM. Pasien mendapat perawatan secara intensif selama 26 hari di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU)

RSCM. Pasien mengatakan dapat tengkurap pada usia 4 bulan, duduk usia 10 bulan. Pasien mendapat imunisasi dasar di RSCM IKA. Air susu ibu (ASI) diberikan sejak lahir hingga sekarang. Setelah usia 4 bulan pasien mendapat makanan lunak, dan pada usia 1 tahun diberikan makanan padat (makanan keluarga). (Gambar 3). Tidak ada riwayat penyakit serupa di keluarga. Pada pemeriksaan fisik berada dalam batas normal. Status dermatologis ditemukan pada regio generalisata tampak membran kolodion, pada regio kepala tampak kulit kepala tebal berkeropeng, pada regio wajah tidak terlihat dismorfik, terdapat ektropion dan alopesia sikatrik dengan bentuk mulut normal, pada regio orbitalis didapatkan ektropion, pada regio oris didapatkan eclabium, Tidak ditemukan kontraktur pada tangan dan kaki, pemeriksaan kulit muka, batang tubuh, punggung, bokong, ekstremitas atas dan bawah menunjukkan kulit iktiosis seperti sisik ikan. Sisiknya transparan, hiperkeratosis mirip lembaran, tepinya lepas dan melekat ditengah. Ada sedikit eritema, erosi, tidak ada hipohidrosis, dan tidak berbau, bagian tangan dan kaki tampak hiperkeratosis, fisur dan erosi.

Pemeriksaan laboratorium

| Parameter | Hasil | Nilai normal |
|-------------------------|------------------|-----------------|
| Hemoglobin (g/dL) | 11,2 | 11,5 – 13,5 |
| Hematokrit (%) | 32,8 | 34 – 40 |
| MCV (fL) | 78 | 75 – 87 |
| MCH (pg) | 26,1 | 24 – 30 |
| MCHC (g/dL) | 33,3 | 32 – 37 |
| Leukosit (/uL) | 10.000 | 5500 – 15000 |
| Eritrosit (/uL) | 4.220.000 | 3.7-4.9 juta |
| Hitung Jenis | | |
| Eosinophil (%) | 0 | 1 – 5 |
| Basophil (%) | 0 | 0 – 1 |
| Neutrophil batang (%) | 2 | 3 – 6 |
| Neutrofil segmen (%) | 54 | 25 – 60 |
| Limfosit (%) | 46 | 25 – 50 |
| Monosit (%) | 2 | 1 – 6 |
| Trombosit ((/uL) | 420.000 | 150000 – 450000 |
| SGOT/SGPT U/L | 30/18 | 3-45/0-35 |
| Na/K/Cl/Ca (mEq/L) | 130/4,5/100/1,00 | |
| Albumin (g/dL) | 3,42 | 3.4-4.8 |
| Ureum/kreatinin (mg/dL) | 16/0,54 | <30/<1,5 |

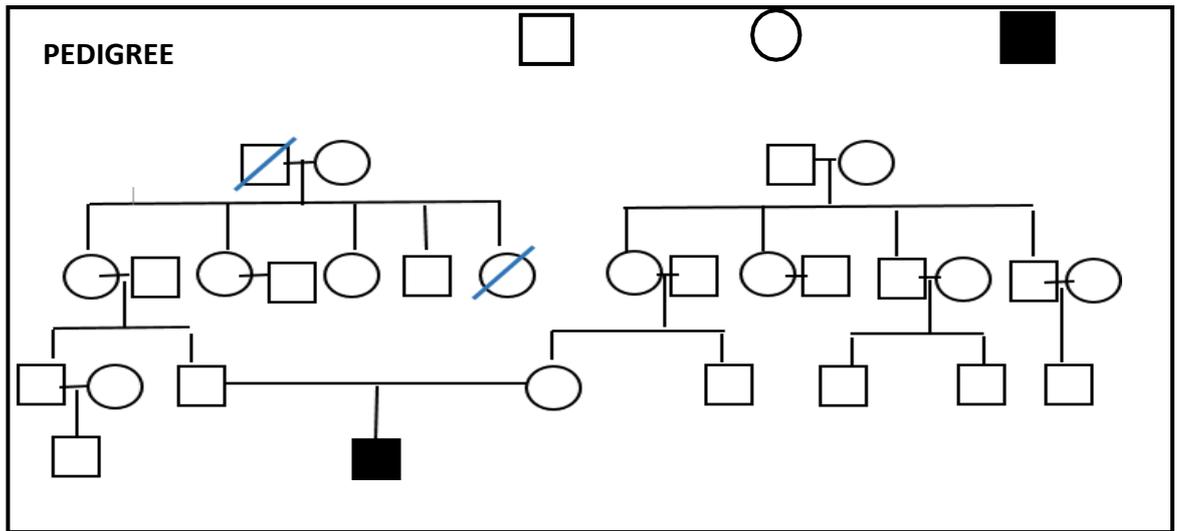
Gambaran darah tepi : hasil eritosit dengan bentuk normokrom normositer.

Tabel 1 Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan biopsi kulit didapatkan adanya hiperkeratosis, sumbatan keratin, akantosis dan papilomatosis ringan disertai pelebaran pembuluh darah dan adanya serbuk sel radang ringan pada daerah dermis, gambaran ini sesuai dengan iktiosis lamellar.



Gambar 1 Regio generalisata tampak iktiosis, seperti sisik ikan diseluruh tubuh. Ektropion (+). Eklabium (+) dalam perbaikan



Gambar 2. Pedigree keluarga penderita, pria normal , wanita normal , pen a pria Meninggal



Gambar 3. Bayi DF saat usia 7 hari. Regio generalisata tampak membran kolodion, sebagian eritema dan skuama tebal berwarna coklat. Ektropion (+). Eklabium (+).



Gambar 4. Anak DF saat usia 1 tahun. Regio generalisata tampak iktiosis, sebagian eritema dan skuama tebal. Ektropion (+). Eklabium (+) dalam perbaikan

Berdasarkan Panduan Praktik Klinis (PPK) Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI) tahun 2017, penatalaksanaan Iktiosis Lamellaris (IL) dibagi dua yaitu non medikamentosa dan medikamentosa. Terapi non-medikamentosa berupa: mandi, nutrisi dan konseling pra-marital dan genetic. Tatalaksana medikamentosa terbagi dua, yakni terapi topical dan terapi sistemik.

Tatalaksana Topical berupa:

1. Seperti iktiosis kongenital lain, terapi hiperkeratosis epidermolitik adalah simtomatik
2. Hiperkeratosis yang luas, tebal, keras memerlukan hidrasi, lubrikasi, dan terapi keratolitik (krim dan lotion yang mengandung urea, asam salisilat, asam alfa hidroksi, atau propilen glikol). Namun demikian sering tidak dapat ditoleransi dengan baik terutama pada anak-anak, karena adanya rasa terbakar dan stinging jika terdapat fisura atau kulit denuded. Aplikasi topikal asam salisilat dan asam laktat harus hati-hati karena risiko absorpsi sistemik; untuk terapi
3. Tretinoin topikal dan preparat Vit D efektif tetapi dapat menyebabkan iritasi kulit.



4. Berendam untuk melembabkan kulit dan abrasi mekanis pada stratum korneum yang menebal (gosok hati-hati dengan sikat lembut, spons, dsb).
5. Pemakaian antiseptik, misalnya sabun antibakterial, klorheksidin, atau iodine dapat membantu mengontrol kolonisasi bakterial.
6. Dianjurkan menggunakan lubrikans dan emolien setidaknya 2 kali sehari, dilakukan segera setelah mandi
7. Infeksi kulit bakterial biasa dijumpai pada hiperkeratosis epidermolitik dan sering memicu bula sehingga memerlukan terapi topikal dengan salep antibiotik atau bahkan antibiotik oral.

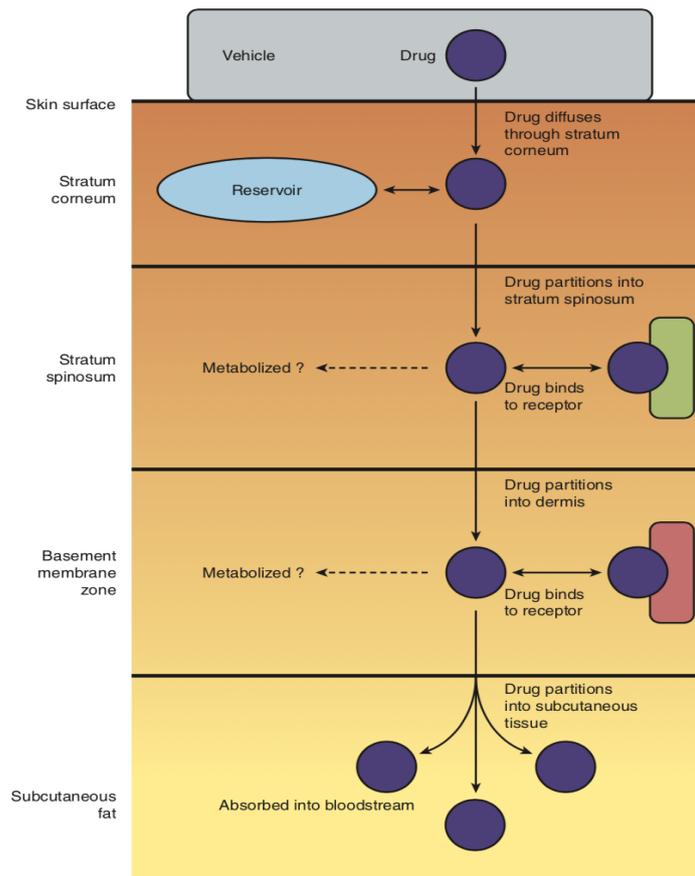
Jalur Penetrasi Obat di Kulit

Berbagai molekul dapat masuk ke kulit melalui tiga cara, yaitu secara transepidermal (transselular, interselular) dan transappendageal (folikular atau melalui kelenjar keringat). Obat yang menembus kulit secara transepidermal berarti harus melewati stratum korneum yang utuh, baik melalui celah antar keratinosit (interselular) maupun menembus lapisan keratinosit (transselular). Sebagian besar obat masuk melalui jalur tersebut. Jalur folikular dapat terjadi karena + 0,1% luas permukaan tubuh merupakan folikel rambut. Struktur folikel rambut berada dekat dengan pembuluh darah kapiler dan dendritik. Folikel rambut dapat berfungsi sebagai *reservoir*, sehingga dapat memperpanjang kerja obat hingga beberapa hari. Fungsi *reservoir* folikel sebanding dengan stratum korneum di berbagai area kulit.

Dermatofarmakokinetik

Absorpsi

Tahap dermatofarmakokinetik: a). Pelepasan obat dari vehikulum: Absorpsi obat perkutan dipengaruhi oleh kemampuan pembagian obat antara vehikulum dan kulit serta kelarutan obat di dalam vehikulum. Faktor pH dan konsentrasi obat juga memengaruhi interaksi antar obat, vehikulum dan kulit. Vehikulum dapat mengubah integritas kulit, sehingga meningkatkan absorpsi. Tambahan urea ke dalam vehikulum dapat meningkatkan absorpsi. b). Kinetik absorpsi obat. Obat masuk ke dalam kulit dengan cara difusi, diawali dengan penetrasi menembus stratum korneum, selanjutnya berdifusi di tiap lapisan kulit (gambar 2). Beberapa hal yang dapat mempengaruhi kinetik absorpsi obat topikal, yaitu lokasi pemberian, kondisi kulit, konsentrasi obat dan luas area pemberian, serta pemberian obat secara berulang.²⁸



Gambar 5 Proses farmakokinetik Obat Topikal.²⁸

1. Lokasi pemberian: berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Feldmann dan Maibach (1967), pemberian hidrokortison topikal di berbagai lokasi kulit, menunjukkan permeabilitas yang berbeda. Permeabilitas skrotum, wajah, aksila dan skalp lebih tinggi dibandingkan lokasi lain.
2. Kondisi kulit. Rasio penetrasi obat pada berbagai perlakuan terhadap kulit, dapat terlihat di tabel 2. Tindakan pengangkatan lapisan stratum korneum dengan selotip adesif (*stripping*) dan/atau oklusi pada area yang dioles obat dapat meningkatkan rasio penetrasi obat.
3. Konsentrasi obat dan luas area pemberian obat.
4. Jumlah obat yang terabsorpsi ke dalam kulit ditentukan oleh banyak hal, terutama konsentrasi obat dan luas area pemberian. Penelitian yang dilakukan oleh Wester dan Maibach (1983) secara *in vivo* pada monyet rhesus menunjukkan hidrokortison yang diberikan dalam konsentrasi 4 g/cm^2 dan 40 g/cm^2 memiliki konstanta permeabilitas (K_p) yang konstan. Pengaruh konsentrasi obat ini sesuai dengan hukum difusi Fick, yaitu: **$JS=K_p \times CS$**
5. JS ($\text{g/cm}^2/\text{jam}$) adalah aliran obat melewati membran, K_p (per jam) adalah konstanta permeabilitas, dan CS (g/cm^2) adalah perbedaan konsentrasi di kedua

sisi membran. Semakin tinggi perbedaan konsentrasi antara kedua sisi membran, maka semakin besar aliran obat masuk melewati membran.

6. Pemberian obat berulang.

7. Pemberian hidrokortison topikal dengan dosis 40 g/cm^2 sekali sehari dibandingkan dengan dosis terbagi, ternyata menunjukkan perbedaan jumlah obat yang diabsorpsi dalam 24 jam (grafik 1). Wester dan Maibach (1983) juga menemukan peningkatan jumlah obat yang diserap antara penggunaan hidrokortison jangka pendek dan jangka panjang. Hidrokortison jangka panjang menyebabkan atrofi kulit, sehingga fungsi barrier berkurang. Kadar hidrokortison jauh meningkat pada pemberian jangka panjang.

Distribusi ke sel dan jaringan

Setelah pemberian topikal, distribusi obat paling tinggi adalah di permukaan kulit (stratum korneum) dan paling rendah di dermis. Tiap obat menunjukkan pola distribusi berbeda, misalnya kortikosteroid sekitar 1% masuk ke dalam kulit, sedangkan sisanya sebanyak 99% berada di permukaan kulit dan dapat terbuang dengan pencucian/pengelupasan stratum korneum. Berbeda dengan contoh di atas, asam benzoat topikal hampir seluruhnya terserap kulit dan diekresi melalui urin.

Metabolisme

Beberapa enzim pada kulit yaitu sitokrom P450 dan enzim lain di kulit telah teridentifikasi. Pada keratinosit ditemukan CYP1A1, CYP1B1, CYP2B6, CYP2E1, CYP3A4, CYP3A5, sulfotransferase, N-asetiltransferase (NAT-1) dan flavin monooksigenase (FMO3).

Tatalaksana Farmakologi Terapi Sistemik Iktiosis Luminaris (IL):

- Retinoid oral sangat efektif untuk mengurangi hiperkeratosis dan frekuensi infeksi pada pasien dengan EH generalisata, namun demikian obat ini dapat meningkatkan fragilitas epidermis dan dapat menyebabkan eksaserbasi bula. Dianjurkan memulai terapi dengan dosis yang sangat rendah dengan tujuan mencapai dosis pemeliharaan serendah mungkin.
- Meskipun antibiotik oral sangat membantu selama episode bula dan superinfeksi bakterial, terapi preventif yang terus-menerus (antibiotik oral atau topikal) harus dihindari karena risiko berkembangnya resistensi bakterial.

Edukasi dapat diberikan kepada orangtua berupa pemakaian pelembab terus menerus, hindari trauma pada Epidermolitik Hiperkeratosis (EHK), hindari trauma, suhu panas dan nutrisi tinggi protein.²⁴

Tinjauan Farmakologi Terapi Iktiosis Lamellaris (IL)

Berdasarkan Panduan Praktik Klinis (PPK) Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI) tahun 2017, penatalaksanaan IL dibagi dua yaitu non medikamentosa dan medikamentosa. Terapi non-medikamentosa berupa: mandi, nutrisi dan konseling pra-marital dan genetic. Tatalaksana medikamentosa terbagi dua, yakni terapi topical dan terapi sistemik.

Pemberian vaselin album sebagai hidrasi setelah mandi sangat berguna bagi kulit penderita iktiosis. Berendam dalam jangka waktu lama juga merupakan salah satu metode yang efektif. Berendam melunakkan stratum korneum sehingga penebalan dan hiperkeratotik dapat terangkat. Penulis setuju pemberian vaselin album sebagai salah satu tatalaksana iktiosis lamellar pada pasien ini

Bayi dengan iktiosis kongenital biasanya lahir prematur dan membutuhkan



suhu yang sesuai dalam inkubator. Barrier kulit yang abnormal juga dapat menyebabkan ketidakseimbangan elektrolit dan infeksi. Jika tidak ada kontraindikasi secara dermatologi, bayi iktiosis kongenital disarankan untuk mandi 1-2 kali sehari dengan ditambahkan minyak kedalam air mandi atau lubrikasi dengan krim non oklusif tipis dan merata 6- 8 kali perhari untuk memberi kelembapan dan mengurangi sisik pada kulitnya.²⁰

Beberapa penelitian menemukan bahwa susu memiliki fungsi sebagai emolien dan setara dengan aplikasi topikal kortikosteroid potensi rendah pada penderita dermatitis atopi.²¹ Pasien pada kasus ini mandi dengan penambahan air susu sapi murni 1:10 liter setiap 2 hari. Didapatkan sisik pada kulitnya menjadi lebih lunak serta warna merah pada kulit berkurang.

Terapi topikal pada bayi baru lahir dan anak usia 1 tahun dengan IL tidak dianjurkan diberikan topikal campuran beberapa zat, harus *free vehicle base*. Kulitnya yang sensitif tidak dapat mentoleransi agen keratolitik seperti asam salisilat. Urea berkonsentrasi 10-20% ditemukan sebagai bahan aktif yang efisien bagi penderita iktiosis karena mempunyai efek pelunak dan pelembab terhadap stratum korneum dan berguna dalam mengendalikan kulit kering serta pruritus. Namun sebagai humektan, urea mengikat air dan terlibat dalam regenerasi barrier epidermal, terutama bila ditambahkan keratolitik dan antimikroba. Sehingga urea sebaiknya tidak diberikan pada usia 1 tahun karena dapat menyebabkan iritasi dan kadarnya dalam darah meningkat.²⁰ Sehingga penulis setuju untuk tidak diberikan terapi keratolitik pada pasien ini.

Tretinoin (0,025-0,05%) juga merupakan keratolitik yang mengiritasi, setelah beberapa kali aplikasi dapat menunjukkan barrier kulit yang tampak lebih baik namun menimbulkan fisur yang sangat nyeri.²⁰

Pemakaian antiseptik, misalnya sabun antibakterial, klorheksidin, atau iodine dapat membantu mengontrol kolonisasi bakterial.

Pemberian retinoid secara sistemik ditemukan berguna pada kelainan kornifikasi. Digiovanna dan Robinson-Boston melaporkan bahwa *acitretin* dosis rendah 10-25 mg/hari memberikan hasil deskuamasi yang lebih baik dalam 2 minggu dibandingkan isotretinoin 0,5 mg/kg/hari.¹³ Sedangkan Peck dan Yoder menemukan perbaikan pada 5 pasien IL yang diberikan asam retinoat 1 mg/kg/hari selama 2-8 minggu.²³ Terapi sistemik pada pasien IL usia muda yang masih dalam masa pertumbuhan, meningkatkan risiko toksisitas dan gangguan perkembangan tulang. Walaupun dapat diterapkan pada anak dengan kelainan keratinisasi yang berat, dosis awal harus sangat rendah dan pertumbuhan harus selalu dimonitor secara teratur.¹³ Terapi sistemik tidak digunakan pada pasien ini karena mempertimbangkan risiko yang lebih besar, efek samping toksisitas tulang dan kalsifikasi ligamen akibat penggunaan jangka panjang dapat mempengaruhi tumbuh kembangnya. Pasien IL memiliki rentang usia normal, walaupun pada bentuk berat jarang membaik sehingga menimbulkan masalah psikologis yang disebabkan oleh efek kosmetik dan depresi serta buruknya prestasi sekolah. Oleh karena itu, edukasi keluarga, lingkungan, serta terapi seumur hidup diperlukan untuk meningkatkan kualitas hidup.³



Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian yang relevan mengenai patofisiologi molekuler ichthyosis telah dilakukan. Pengetahuan ini memberikan landasan untuk menargetkan gen yang rusak atau protein yang dikodekan. Pendekatan ini termasuk molekul kecil, penggantian protein dan lipid, penggantian gen dan terapi penyuntingan. Sampai saat ini, pendekatan tersebut masih dalam tahap pra-klinis, mulai dari fase I hingga III untuk penelitian klinis. Dibutuhkan lebih banyak data keamanan sebelum diterapkan pada manusia. Hanya beberapa terapi gen yang saat ini dipertimbangkan dalam pengobatan ichthyosis.²⁸ Mutasi pada gen seperti transglutaminase-1 (TGM1), yang berperan terhadap pembentukan dan fungsi normal penghalang lipid, menyebabkan terjadinya perkembangan *autosomal recessive congenital ichthyosis* (ARCI). ARCI ditandai dengan berbagai tingkat hiperkeratosis dan adanya sisik pada permukaan tubuh sejak lahir. Kualitas hidup pasien seringkali terpengaruh secara signifikan, dan untuk meringankan manifestasi penyakit, terapi simptomatik dengan pelembab, keratolitik, retinoid, dan zat kosmetik lainnya sering digunakan untuk memperbaiki kondisi kulit pasien. Terapi gen dan sel berkembang sebagai terapi yang menjanjikan untuk ARCI yang dapat memperbaiki aktivitas fungsional protein yang diubah. Namun, pendekatan ini masih dalam tahap awal pengembangan.²⁹ Beberapa terapi, seperti penggunaan siRNA dan CRISPR/Cas9, berada pada tahap uji pra-klinis untuk epidermolysis bulosa, di mana mereka menunjukkan hasil yang menjanjikan. Terapi ini belum dieksplorasi untuk ichthyosis, tetapi dapat mengarah pada perspektif baru untuk penyembuhan. Di samping pengembangan terapi baru, obat yang digunakan untuk penyakit lain juga telah digunakan kembali. Karena meningkatnya pengetahuan tentang profil kekebalan, penggunaan terapi biologis dipertimbangkan dalam pengobatan ichthyosis. Terapi biologis ini sudah banyak diresepkan untuk indikasi lain dan dianggap relatif aman. Studi dan tindak lanjut jangka panjang diperlukan untuk menunjukkan apakah efek biologis pada ichthyosis bertahan lama. Strategi pengobatan dapat berbeda tergantung dari patofisiologi yang mendasarinya, dan dapat dikombinasikan dengan terapi biologis untuk mengoptimalkan hasil klinis. Selain itu, penerapan terapi berbasis patogenesis harus ditangani, karena iktiosis cenderung spesifik terkait gen, atau bahkan spesifik individu.²⁸

KESIMPULAN

1. Penegakkan diagnosis pasien dengan iktiosis lamellaris pada pasien ini berdasarkan pada anamnesis riwayat pasien lahir premature ditutupi membrane kolodion di seluruh tubuhnya, pemeriksaan fisik adanya sisik mirip lembaran menyeluruh, sedikit eritema, dan fisur, riwayat dalam keluarga, biopsi kulit dan penemuan laboratorium analisis mutasi gen
2. Pemberian vaselin album sebagai hidrasi setelah mandi sangat berguna bagi kulit penderita iktiosis
3. Berendam dalam jangka waktu lama juga merupakan salah satu metode yang efektif. Berendam melunakkan stratum korneum sehingga penebalan dan hiperkeratotik dapat terangkat.
4. Terapi keratolitik (krim dan lotion yang mengandung urea, asam salisilat, asam alfa hidroksi, atau propilen glikol) dapat diberikan pada pasien IL, namun demikian sering tidak dapat ditoleransi dengan baik terutama pada



anak-anak, karena adanya rasa terbakar dan stinging jika terdapat fisura atau kulit denuded.

5. Terapi sistemik retinoid pada pasien ini karena mempertimbangkan risiko yang lebih besar, efek samping toksisitas tulang dan kalsifikasi ligamen akibat penggunaan jangka panjang dapat mempengaruhi tumbuh kembangnya.
6. Strategi pengobatan terbaru untuk iktiosis saat ini berbasis molecular. Oleh karena iktiosis cenderung spesifik terkait gen, atau bahkan spesifik individu. Mutasi pada gen seperti transglutaminase-1 (TGM1) menyebabkan terjadinya *autosomal recessive congenital ichthyosis* (ARCI). Terapi gen dan sel berkembang sebagai terapi yang menjanjikan untuk ARCI yang dapat memperbaiki aktivitas fungsional protein yang diubah. Namun, pendekatan ini masih dalam tahap awal pengembangan

DAFTAR PUSTAKA

1. Sarikaya E, Erylmaz OG, Bozdog S, Deveer R, Suna O, Dilmen U. Maternal characteristics and perinatal outcome of babies born with isolated congenital ichthyosis: 3 years of experience in a medical center. *J of Med.* 2012; 29(4): 218-22
2. Fleckman P, Digiovanna JJ. The Ichthyosis. In Goldsmith LA, Katz SI, Gilcrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 8th edition. United States: McGraw Hill. 2008: p.507-30
3. Richard G, Ringpfeil F. Ichthyoses, erythrokeratodermas and related disorders. In Callen JP, Cerroni L, Heymann WR. *Bolognias's Dermatology.* 3rd edition. United States: Bologna JL. 2012: p.837-68
4. Toral-Lopez J, Gonzalez-Huerta LM, Cuevas-Covarrubias. X linked recessive ichthyosis: current concepts. *World J dermatol.* 2015; 4(3): 129-34
5. Craiglow BG. Ichthyosis in the newborn. *Semin perinatal.* 2013; 37 (1): 26-31
6. Vahlquist A, Ganemo A, Virtanen M. Congenital ichthyosis: an overview of current and emerging therapies. *Acta derm venereal.* 2008; 88: 4-14
7. Bangal VB, Gangapurwala S, Gavhane SP, Gupta K. Neonatal lamellar ichthyosis in newborn- collodion baby. *Int J biomed and advance research.* 2014; 5(2): 120-2
8. Javali R, Radhakrishnan J, Babu SP, Rajesh K, Srihari J. Collodion baby. *Transworld med J.* 2014; 2(4): 204-6
9. Shawky RM, Sayed NS, Elhawary NA. Mutations in transglutaminase 1 gene in autosomal recessive congenital ichthyosis in Egyptian families. *Disease markers.* 2004; 20: 325-32
10. Akiyama M. Updated molecular genetics and pathogenesis of ichthyoses. *Nagoya J med.* 2011; 73: 79-90
11. Parikh DA. Lamellar ichthyosis-An update. *Indian J Dermatol venereal leprol.* 2000; 66:32- 3
12. Laura M, Melissa R. A case of harlequin ichthyosis treated with isotretinoin. 2014; 20(2):1- 5
13. Digiovanna JJ, Robinson-Bostom L. Ichthyosis etiology, diagnosis and management. *Am J clin dermatol.* 2003; 4(2): 81-95
14. Shwayder T. Disorder of keratinization diagnosis and management. *Am J clin*



- dermatol. 2004; 5(1): 17-29
15. Judge MR, McLean WH, Munro CS. Disorders of keratinization. In: champion RH, Burton JI, Burns DA, Breathnach SM, editors. Rook/ Wilkinson/ Ebling. Textbook of Dermatology. 7th edition. Oxford: Blackwell science Ltd; 2004. P.1-23
 16. Candi E, Melino G, Lahm A, Ceci R, Rossi A, Kim G, et al. Transglutaminase 1 mutations in Lamellar ichthyosis. *The J biological chemistry*. 1998; 273 (22): 13693-702
 17. Oji V, Traupe H. Ichthyosis clinical manifestations and practical treatment options. *Am J clin dermatol*. 2009; 10(6): 351-64
 18. Ganemo A. Hereditary ichthyosis. *Acta Uppsala*. 2002; 1-68
 19. Vahlquist A, Ganemo A, Pigg M, Virtanen M, Westermark P. The clinical spectrum of congenital ichthyosis in Sweden: A review of 127 cases. *Acta Derm Venereol*. 2003; 213: 34-47
 20. Traupe H, Burgdorf W. Treatment of ichthyosis – there is always you can do. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57(3):542-7
 21. Barents TL, Ronnevig J, Soyland E, Gaustad P, Nylander G, Loland BF. Topical treatment with fresh human milk versus emollient on atopic eczema spots in young children: a small, randomized, split body, controlled, blinded pilot study. *BMC dermatol*. 2015; 15: 1-7
 22. Ganemo A, Virtanen M, Vahlquist A. Improved topical treatment of lamellar ichthyosis: a double-blind study of four different cream formulations. *British J Derm*. 1999; 141:1027- 32
 23. Peck GL, Yoder FW. Treatment of lamellar ichthyosis and other keratinizing dermatoses with an oral synthetic retinoid. *Lancet*. 1976; 27(2): 1172
 24. Widaty S, Soebono H, Nilasari H, Listiawan MY, Siswati AS, et al. Panduan Praktis Klinis Bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia; 2017. P.172-74.
 25. Suraiyah, Soedibyo S, Boediardja. Iktiosis Lamelar pada Anak dengan Riwayat Bayi Kolodion. *Sari Pediatri*. Vol 9, Juni 2007.
 26. Marukian NV, Choate KA. Recent advances in understanding ichthyosis pathogenesis [version 1; referees: 2 approved]. *F1000Research* 2016, 5(F1000 Faculty Rev):1497. Available at: <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.8584.1>
 27. Bakker P, Woerdenbag H, Gooskens V et al. Dermatological Preparation for the Tropics. University of Groningen, the Netherlands. 2012. Available at: <https://www.rug.nl/research/portal/files/14698802/Dermpreps.pdf>
 28. Joosten MDW, Clabbers JMK, Jonca N, Mazereeuw H, Gostynski H. New Developments in the Molecular Treatment of Ichthyosis: review of the literature. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2022;17:269. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02430-6>
 29. Chulpanova DS, Shaimardanova AA, Ponomarev AS, Elsheikh S, Solovyeva VV. Current Strategies for the Gene Therapy of Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis and Other Types of Inherited Ichthyosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23:2506. Available at: <http://doi.org/10.3390/ijms23052506>