



Aspek Klinis Rosasea

Ricky Setiawan

RSUD Sjafrie Rachman, Bangka, Indonesia

ABSTRAK

Rosasea merupakan penyakit inflamasi kulit kronik dengan tampilan eritema sentrofasi. Kelainan kulit ini memiliki berbagai faktor risiko seperti lingkungan, genetik, neurogenik, dan pengaruh infeksi mikroba, tetapi patogenesisnya belum dipahami sepenuhnya. Rosasea dapat menyerang siapapun terutama yang berusia > 31 tahun dan berkulit putih. Kelainan ini dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang. Klasifikasi subtipe rosasea dibagi menjadi 4 berdasarkan gejala klinis, yaitu *erythematelangiectatic rosacea*, *papulopustular rosacea*, *phymatus rosacea*, dan *ocular rosacea*. Perbedaan antar subtipe mempengaruhi terapi.

Kata kunci: Eritema, rosasea.

ABSTRACT

Rosacea is a common chronic skin condition with redness around the centrofacial area. This skin disease has many risk factors such as environment, genetic predisposition, neurogenic, and microbial, but its pathogenesis is still not fully understood. Rosacea can affect anybody, especially in the age group > 31 years old and fair skin. This skin condition can impair the quality of life. There are 4 subtype in rosacea classification based on clinical feature, erythematelangiectatic rosacea, papulopustular rosacea, phymatus rosacea, and ocular rosacea. Different subtype needs different therapy. **Ricky Setiawan. Rosacea – Clinical Aspects**

Keywords: Erythema, rosacea

PENDAHULUAN

Rosasea adalah inflamasi kronik kulit area wajah dengan manifestasi klinis yang bervariasi.¹ Kelainan kulit ini ditandai eritema di wajah bagian tengah (*centrofacial*) dengan patogenesis yang belum dipahami.² Distribusi karakteristik adalah keterlibatan daerah kulit hidung, pipi, dagu, dan dahi yang konveks.

EPIDEMIOLOGI

Prevalensi rosasea pada populasi umum belum dapat ditentukan. *Systematic review* dan meta-analisis tahun 2018 mendapatkan insidens 1,65/1000 orang setiap tahun, di mana pada wanita 1,92/1000 dan pria 1,34/1000 orang setiap tahun dengan prevalensi populasi umum antara 0,09% - 22,41%, rata-rata 5,46; 99% berusia > 31 tahun.⁴ Perlu diperhatikan bahwa individu dengan rosasea ringan tidak selalu mencari terapi medis karena sebagian besar merupakan masalah kosmetik; diperkirakan hanya 18% pasien rosasea di Amerika yang mencari pengobatan.⁴ Penelitian retrospektif di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2010 mendapatkan insidens rosasea 1,05 %,

dengan 49 pasien baru pada periode 2010 hingga 2012. Kelompok usia terbanyak pasien baru rosasea adalah usia 25-44 tahun yaitu 53,1%, dan 59,2% perempuan. Pasien baru rosasea terbanyak dengan keluhan jerawat yaitu 83,7%, diikuti kemerahan 75,5%.⁵ Rosasea dapat muncul pada siapapun, terutama mengenai perempuan kulit putih, mata biru dan rambut pirang, jarang pada orang dengan kulit tipe 5 dan 6.⁶

ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Patofisiologi rosasea belum pasti, variasi klinis pada subtipe rosasea, menimbulkan hipotesis perbedaan etiologi dan patofisiologi; meliputi reaktivasi vaskuler wajah, struktur atau komposisi jaringan ikat dermis, komposisi matriks, struktur pilosebaceus, kolonisasi mikrobakteri, atau kombinasi beberapa faktor yang mempengaruhi respons kulit terhadap berbagai faktor pencetus rosasea.³ Beberapa faktor pencetus rosasea adalah suhu panas atau dingin, cahaya matahari, angin, minuman panas, berolahraga, makanan pedas, alkohol, emosi, kosmetik, bahan topikal iritan, *flushing* menopause, dan obat yang

dapat mencetuskan *flushing*. Mekanisme neural dan humoral yang menghasilkan reaksi *flushing* terlihat pada wajah karena aliran darah wajah meningkat dan pembuluh darah wajah lebih superfisial, banyak, dan lebih besar dibandingkan tempat lain.³ Selain faktor lingkungan diperkirakan juga ada faktor genetik, sekitar 20% pasien memiliki riwayat keluarga rosasea.⁷

Dua faktor abnormalitas mayor yang dapat memicu inflamasi kulit yaitu disregulasi neurovaskuler dan gangguan respons imun *innate*.⁷ Beberapa gejala klinis rosasea seperti eritema transien, eritema sentrofasi persisten, telangiectasis, dan *flushing* menunjukkan peran penting sistem vaskuler, yaitu peningkatan aliran darah pada lesi kulit dan berespons terhadap suhu panas. Gangguan respons imun *innate* berperan dalam upregulasi LL-37 melalui meningkatkan proses *cathelicidin* dengan *trypsin-like serine protease kallikrein* yang dapat memicu proinflamasi dan aktivitas angiogenik.⁷

Ultraviolet sebagai penyebab rosasea

Alamat Korespondensi email: rickysetiawan@hotmail.com



didukung oleh distribusi lesi pada area wajah dan area *scalp* pasien alopesia.³ Berdasarkan prevalensi yang lebih tinggi pada kulit fototipe 1 dan 2, sinar UV diduga sebagai faktor tambahan yang berkontribusi terhadap patogenesis rosacea. Paparan sinar UVB memicu angiogenesis dan meningkatkan sekresi faktor angiogenik pada keratinosit. UVR juga memicu produksi reaktif oksigen spesies (ROS) yang meningkatkan regulasi *matrix metalloproteinase* yang merusak pembuluh darah dan dermis.⁷ Kedua radiasi UVA dan UVB mengganggu matriks intraseluler. Perubahan dermis pars retikular menunjukkan bahwa radiasi UVA memiliki peran penting, karena sedikit UVB yang tembus ke papilaris superfisial.²

Proliferasi kutu *demodex* pada folikel pilosebaceous wajah merupakan salah satu faktor etiologi inflamasi kulit dan mata terutama pada pasien papulopustular rosacea (PPR). Kutu *demodex* normal berada di kulit wajah dewasa, tetapi pada rosacea jumlah *demodex* lebih tinggi.^{6,7} Protein antigen *demodex* (*Bacillus oleronius*) dapat menstimulasi inflamasi pada rosacea tipe PPR melalui TLR-2 pada keratinosit kemudian aktivasi AMPs termasuk LL-37.⁷ *Demodex* dapat ditularkan melalui kontak langsung area kelenjar sebacea, dapat juga tidak langsung melalui benda seperti handuk dengan *life cycle* 14-18 hari.^{6,7}

Tipe *phymatous rosacea* (PR) disebabkan upregulasi *fibrosis-promoting matrix metalloproteinase* akibat peningkatan jumlah sel *mast* dan aktivasi keratinosit makrofag.⁷ Secara histologi, terdapat dilatasi sistem limfe, pembuluh darah, dan infiltrat perivaskuler dari sel T helper CD4+, makrofag, dan sel *mast*.⁷ Pada kulit sehat, aktivasi *toll-like receptors* (TLRs) oleh fragmen dinding sel patogen menstimulasi sel untuk membentuk respons pertahanan dengan melepaskan *antimicrobial peptides* (AMPs) seperti *cathelicidins* dan *defensins*.^{7,8} Pada rosacea, terdapat predisposisi genetik yang memicu respons abnormal terhadap stimulus lingkungan melalui TLRs seperti suhu, mikroba kulit, dan sinar UV.⁷ *Cathelicidin* AMP, LL-37, dilepaskan oleh keratinosit dan dibelah oleh serine protease (kallikrein 5) menjadi bentuk antimikrobal. Sinar UV mengaktifasi vitamin D menginduksi peningkatan ekspresi LL-37, sehingga terjadi eritema. Hal ini menjelaskan

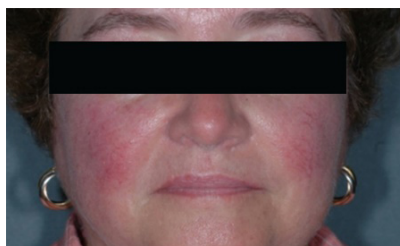
mengapa wajah sebagai lokasi yang terpapar sinar matahari merupakan tempat lesi utama rosacea.⁸

KLINIS

Tampilan utama yaitu *flushing*, papul, pustul, dan telangiectasis, sedangkan tampilan sekundernya, edema, plak, tampilan kulit kering, *phyma*, *flushing* perifer, manifestasi okuler, dan rasa terbakar dan menyengat pada wajah. Pasien rosacea menunjukkan gejala klinis yang bervariasi sesuai sub tipe. Ada 4 sub tipe rosacea, yaitu:^{2,3,9-10}

1. Erythematotelangiectatic Rosacea (ETR)

Pasien ETR memiliki tanda dominan *flushing* atau merah pada wajah sentral yang bertahan lebih dari 10 menit diikuti rasa terbakar atau menyengat. Daerah wajah lain seperti lateral wajah, telinga, dan leher juga dapat terlibat, tetapi tidak mempengaruhi area kulit periokular dan submental. Lesi akan mengalami perkembangan ditandai dengan munculnya telangiectasis (*broken blood vessel*) dan kecenderungan mudah *flushing*. Secara umum tampilan kulit ETR adalah tekstur halus tanpa minyak. Radang kronik membuat kulit menjadi mudah teriritasi.



Gambar 1. Erythematotelangiectatic rosacea (ETR)

2. Papulopustular Rosacea (PPR)

PPR ditandai dengan munculnya eritema sentral dengan erupsi multipel (< 3 mm), papul eritem dan pustul di pusat wajah. Sub tipe ini dapat meliputi area perioral ataupun perinasal. Wajah yang kemerahan atau *flushing* berkepanjangan dapat menyebabkan edema jaringan lunak yang bertahan beberapa hari. Pasien dengan lesi PPR dapat mengeluh pruritus dan sedikit nyeri dengan keluhan gangguan psikososial yang tinggi. Papul pustul sekitar 2 minggu kemudian menjadi lesi post-inflamasi eritem yang memudar sekitar 10 hari. Lesi ini sembuh tanpa meninggalkan bekas luka *scar*, tetapi beberapa lesi dapat menjadi persisten.



Gambar 2. Papulopustular rosacea (PPR)

3. Phymatous Rosacea (PR)

Sub tipe ini ditandai dengan penebalan kulit dan edema, permukaan nodul tidak rata pada hidung, dagu, kening, telinga, dan kelopak mata. Glandula sebacea jelas dan permukaan folikuler pada kulit besar. Hipertrofi jaringan ikat dengan fibrosis dan kelenjar sebacea hiperplasia. *Rhinophyma* adalah manifestasi klinis PR tersering. Pasien *rhinophyma* dapat juga memiliki gejala awal PPR ringan hingga berat atau berdiri sendiri tanpa disertai perubahan inflamasi. Tanda awal *rhinophyma* adalah dilatasi pori-pori (*patulous follicles*) pada hidung distal. Pada kasus berat dapat terjadi distorsi hidung, dengan pertumbuhan *soft fleshy nodular*. Tidak terdapat keluhan nyeri atau rasa tidak nyaman pada perubahan kulit hidung tetapi kulit lebih berminyak. Pasien rosacea pada perempuan tidak membentuk *phyma* tetapi dapat ditemukan kulit berminyak dan menebal hasil pembesaran kelenjar sebacea.



Gambar 3. Phymatous rosacea (PR)

4. Ocular Rosacea (OR)

Sub tipe ini memiliki manifestasi pada mata meliputi, *blepharitis*, konjungtivitis, inflamasi kelopak mata dan kelenjar Meibom, infiltrat, ulkus, dan vaskulerisasi kornea. Keluhan pasien adalah mata kering dan rasa terbakar.



Gambar 4. Ocular rosacea (OR)

DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Rosacea adalah penyakit yang didiagnosis secara klinis sesuai lesi klinis subtipe; pemeriksaan histologi dapat membantu jika lesi atipikal atau dicurigai granuloma. Pada ETR ditemukan *lymphohistiocytic perivascular infiltrate*, edema dermis, dan dilatasi vena dan limfe.⁷ Hal yang sama juga ditemukan pada PPR tetapi lesi terutama mengitari folikel rambut dan kelenjar sebacea. PR memiliki karakteristik histologi elastosis prominen, fibrosis, inflamasi dermis, hiperplasia sebacea, dan hipertrofi folikel sebacea.³

Diagnosis subtipe rosacea sesuai tampilannya. Hal yang perlu diperhatikan adalah kondisi kulit menyerupai rosacea termasuk erupsi akne karena steroid topikal, akne vulgaris, dermatitis perioral, keratosis pilaris, dan kerusakan kronik karena sinar matahari. Akne vulgaris dan rosacea dapat muncul bersamaan, walaupun rosacea biasanya dimulai setelah akne berkurang. Perbedaan utama akne vulgaris dan rosacea adalah pada komedo, di mana adanya *open* dan *closed comedones* hanya pada acne. Kerusakan akibat sinar matahari kronik memiliki tampilan utama eritema dan telangiectasis, dapat ditemukan juga kerusakan aktinik pada perifer wajah dan leher, dada atas, dan belakang telinga yang tidak ada pada rosacea.³ Perlu diperhatikan bahwa eritema area perifer (*scalp*, telinga, samping wajah, leher, dan dada), selain pada rosacea, bisa didapatkan pada kondisi *flushing* fisiologis dan kerusakan akibat paparan sinar matahari kronik.³

TATALAKSANA

Tatalaksana berbeda tergantung subtipe rosacea, tatalaksana awal dimulai dari menghindari faktor risiko pencetus seperti suhu ekstrim, radiasi UV, makanan pedas, minuman beralkohol, kondisi berangin, olahraga berlebihan, obat-obat yang dapat mencetuskan *flushing*, dan kondisi stres.

Perawatan kulit dimulai dengan menghindari sinar matahari dan proteksi sinar UV.¹¹ Pasien disarankan menggunakan *sunscreen* proteksi luas (UVA dan UVB), proteksi UVB dengan SPF 30 atau lebih.¹² Krim *sunblock*, berisi *titanium dioxide* atau *zinc oxide* juga dapat diberikan dan dapat ditoleransi baik. Perawatan kulit dengan *soap-free, pH balanced*, dan air hangat. Kosmetik *water-soluble make-up* membantu kamuflase lesi. Pelembab dengan humektan dan oklusi menjaga *epidermal barrier function*, karena pada kulit rosacea ada peningkatan *transepidermal water loss*. Pasien juga dianjurkan menghindari penggunaan kosmetik mengandung alkohol, mentol, pewangi, *eucalyptus oil*, *waterproof*, dan *heavy foundation* karena sulit dihapus tanpa menyebabkan iritasi. Selain itu, hindari lingkungan suhu tinggi atau yang dapat menyebabkan kulit kering seperti sauna, menggunakan *heater*, dan *open fireplaces*.^{9,10} Mengingat rosacea adalah kondisi inflamasi kulit kronik dengan banyak pencetus, tujuan utama tatalaksana adalah pola hidup dan kombinasi terapi.⁸

Terapi subtipe *erythematotelangiectatic rosacea* (ETR), dimulai dengan terapi topikal meliputi *metronidazole*, *azelaic acid*, dan *bromonidine* dapat tunggal atau kombinasi. *Metronidazole* 1% dan 0,75% bekerja sebagai antiinflamasi dengan mempengaruhi *chemotaxis* neutrofil dan inaktivasi ROS, terapi ini dapat mengurangi eritema, papul, dan pustul dengan efek samping iritasi kulit minimal, diberikan setiap hari.^{10,11} Terapi lain adalah *azelaic acid* topikal, bekerja sebagai anti-inflamasi, anti-keratinisasi, dan antibakteri, dalam bentuk *gel* 15% dan *lotion* 20% diberikan satu atau dua kali setiap hari. Efek samping *azelaic acid* adalah iritasi kulit, tetapi jarang, umumnya mudah ditoleransi.¹¹ Lini kedua adalah terapi laser, *vascular laser*, atau *intense pulse light* (IPL) 540-950 nm yang menargetkan hemoglobin, dapat membantu menurunkan eritema dan telangiectasis. Perbaikan dapat bertahan beberapa tahun tetapi umumnya relaps. Bila ada *flushing* persisten dapat diberi β -*blocker* dosis rendah (propranolol, nadolol, carvedilol).^{9,10}

Terapi subtipe *papulopustular rosacea* (PR) secara topikal (*metronidazole*, *azelaic acid*, *ivermectin*, dan *dapsone*) dan antibiotik oral. *Ivermectin* (krim 1%) mempunyai efek anti-inflamasi dan mengurangi kutu *demodex*,

penggunaan satu kali sehari hingga 4 bulan dan dapat diulang. *Dapsone*, sulfone *antibacterial* dengan efek anti-inflamasi, dapat dalam bentuk gel 7,5% diberikan satu kali sehari selama 12 minggu.¹¹ Antibiotik oral yang diberikan seperti minosiklin, doksisisiklin, eritromisin, klaritromisin, atau klindamisin selama 4 hingga 8 minggu.^{7,11} Doksisisiklin 40 mg satu kali sehari sama efektifnya dibandingkan 100 mg satu kali sehari, dengan efek samping dan resistensi bakteri rendah.⁹ Doksisisiklin bekerja mengurangi ekspresi *matrix metalloproteinase*, mengurangi sitokin inflamasi dan ROS, dan menghambat vasodilatasi yang dimediasi *nitric oxide*.¹⁰ Selain itu, juga dapat diberi terapi isotretinoin oral, derivat vitamin A. *Randomized controlled trial* tahun 2016 membandingkan isotretinoin oral (0,25 mg/kg/hari) atau 10 mg setiap hari dengan plasebo, setelah 4 bulan jumlah papul dan pustul berkurang hingga 90%.¹ Terapi isotretinoin dosis rendah karena efek samping kulit dan mukosa kering, kulit pasien rosacea mudah teriritasi dan rasa terbakar.¹³

Subtipe *phymatous rosacea* (PR) dapat diberi terapi oral isotretinoin sama dengan tipe PPR. Jaringan hipertrofi dapat diubah dengan laser mengandung *carbon dioxide* atau *electrosurgery devices*.^{7,11}

Ocular rosacea dapat diberi perawatan menjaga *hygiene* setiap hari, pasien dianjurkan melarutkan beberapa tetes shampoo bayi ke dalam air hangat dan menggunakan *cotton bud* untuk membersihkan kotoran kelopak mata.^{9,11} Selain itu, dapat juga diberi tetes air mata artifisial dan antibiotik sistemik dosis rendah.⁹

PROGNOSIS

Rosacea memiliki gejala klinis bervariasi mulai dari kemerahan pada wajah yang persisten, *flushing*, telangiectasis, papul atau pustul, hipertrofi, dan gejala okular. Penelitian di Korea tahun 2016 menilai prognosis 234 pasien rosacea: 120 tipe campuran, 75 tipe ETR, dan 39 tipe PPR.¹⁴ Prognosis dinilai setelah 2 hingga 72 bulan. Remisi total didapatkan pada 20,9% (total 49 pasien, 23 pasien subtipe campuran, 8 tipe ETR, dan 18 tipe PPR) dengan waktu rata-rata 56 bulan.¹⁴

RINGKASAN

Rosacea merupakan kelainan kulit kronik umum berlokasi utama pada area wajah; terdiri

TINJAUAN PUSTAKA



dari 4 subtipe, yaitu *erythematotelangiectatic rosacea*, *papulopustular rosacea*, *phymatous rosacea*, dan *ocular rosacea*. Diagnosis klinis secara morfologik; pemeriksaan histopatologi

tidak selalu diperlukan. Patogenesis rosacea belum pasti; banyak faktor risiko pemicu seperti predisposisi genetik, lingkungan, neurogenik, dan mikroba. Tatalaksana

bervariasi sesuai subtipe dengan prognosis perbaikan

DAFTAR PUSTAKA

1. Sbidian E, Vicaut E, Chidiack H, Anselin E, Cribier B, Dreno B, et al. A randomized controlled trial of oral low dose isotretinoin for difficult to treat papulopustular rosacea. *JID*. 2016;136:1124-9.
2. Vella, Taufiq AV, Suyoso S. Klasifikasi baru dan patogenesis rosacea. *BIKKK UNAIR*. 2010;22(2):127-34.
3. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th ed. Vol 1. New York: McGraw-Hill; 2012.
4. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, Thyssen JP. Incidence and prevalence of rosacea: A systematic review and meta-analysis. *BJD*. 2018;179:282-9.
5. Indraprasta S, Setyaningrum T. Penelitian retrospektif: Profil penyakit rosacea. *BIKKK UNAIR*. 2015;27(2):114-20.
6. Mikkelsen CS, Holmgren HR, Kjellman P, Heidenheim M, Kappinnen A, Bjerring P, et al. Rosacea: A clinical review. *Dermatol Rep*. 2016;8:1-5.
7. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 4thed. New Haven: Elsevier; 2018.
8. Weinkle AP, Doktor V, Emer J. Update on the management of rosacea. *Clin Cosmetic Investig Dermatol J*. 2015;8:159-77.
9. Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D. *Rook's textbook of dermatology*. 4th ed. vol.3. Oxford: John Wiley & Sons; 2016.
10. Abokwidir M, Feldman SR. Rosacea management. *Skin Appendage Disord*. 2016;2:26-34.
11. Rivero AL, Whitfeld M. An update on the treatment of rosacea. *Aust Prescr*. 2018;41:20-4.
12. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Dlova NC, Kautz G, et al. Rosacea treatment update: Recommendation from the global rosacea consensus panel. *BJD*. 2017;176:465-71.
13. Zuuren EJ, Fedorowicz Z. Low dose isotretinoin: An option for difficult to treat papulopustular rosacea. *J Investig Dermatol*. 2016;136:1081-3.
14. Lee WJ, Lee YJ, Lee MH, Won CH, Chang SE, Choi JH, et al. Prognosis of 234 rosacea patients according to clinical subtype: The significance of central facial erythema in the prognosis of rosacea. *J Dermatol*. 2016;43:526-31.