



Penyakit Bulosa Autoimun pada Lanjut Usia

Gilang Widratama Putra,¹ Putu Dyah Ayu Saraswati²

¹Dokter Magang, ²Dokter Spesialis Kulit Kelamin dan Estetika RSUD Wangaya Denpasar, Bali, Indonesia

ABSTRAK

Peningkatan kasus penyakit bulosa pada lanjut usia terkait berbagai faktor. Penuaan menyebabkan penurunan struktur dan integritas kulit, sehingga lebih rentan terhadap penyakit bulosa. Penyakit ini terjadi karena proses penuaan menyebabkan disregulasi sistem imun yang meningkatkan risiko kondisi autoimun. Penyakit bulosa yang sering terjadi pada lanjut usia biasanya adalah pemfigoid bulosa (kondisi autoimun bulosa) dan pemfigus vulgaris (penyakit kulit yang menyebabkan lepuhan) yang berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Pemfigoid bulosa ditandai dengan bula subepidermal tegang, sedangkan pemfigus vulgaris ditandai dengan bula suprabasal kendur yang mudah pecah. Pemeriksaan histopatologi dan imunofluoresensi langsung merupakan baku emas diagnosis. Tata laksana penyakit bulosa autoimun pada lansia umumnya sama dengan penyakit bulosa pada umumnya, seperti *corticosteroid* dan agen imunosupresif. Namun, perlu diberikan tata laksana yang tepat dan efektif serta diberikan perhatian lebih lanjut terhadap risiko polifarmasi dan efek samping obat yang dapat memberikan masalah baru pada pasien lansia, termasuk peningkatan risiko infeksi, osteoporosis, dan komplikasi metabolik.

Kata Kunci: Autoimun, lansia, pemfigoid bulosa, pemfigus vulgaris, penyakit bulosa.

ABSTRACT

The increase in cases of bullous diseases in the elderly is related to various factors. Aging causes a decline in skin structure and integrity, making it more susceptible to bullous diseases. This disease occurs because the aging process causes immune system dysregulation, which increases the risk of autoimmune conditions. Bullous diseases that commonly occur in the elderly are usually bullous pemphigoid (an autoimmune bullous condition) and pemphigus vulgaris (a skin disease that causes blisters), which are associated with significant morbidity and mortality. Bullous pemphigoid is characterized by tense subepidermal blisters, while pemphigus vulgaris is characterized by loose suprabasal blisters that rupture easily. Histopathological examination and direct immunofluorescence are the gold standard for diagnosis. The management of autoimmune bullous diseases in the elderly is generally the same as for bullous diseases in general, such as corticosteroids and immunosuppressive agents. However, appropriate and effective management is necessary, along with increased attention to the risks of polypharmacy and drug side effects that may cause new problems in elderly patients, including an increased risk of infection, osteoporosis, and metabolic complications. **Gilang Widratama Putra, Putu Dyah Ayu Saraswati. Autoimmune Bullous Disease in the Elderlies.**

Keywords: Autoimmune, elderly, bullous pemphigoid, pemphigus vulgaris, bullous disease.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Meningkatnya kejadian penyakit bulosa pada individu yang lebih tua, terutama yang berusia di atas 60 tahun (lanjut usia/lansia), dikaitkan dengan berbagai faktor. Proses penuaan menyebabkan penurunan struktur dan fungsi molekul adhesi yang bertanggung jawab untuk menjaga integritas koneksi sel-ke-sel dan sel-ke-matriks yang mengakibatkan kulit mudah melepuh. Penuaan dikaitkan dengan gangguan regulasi sistem imun

yang meningkatkan produksi autoantibodi dan meningkatkan risiko penyakit bulosa autoimun. Selain itu, kondisi polifarmasi penyakit degeneratif pada lansia (seperti hipertensi dan diabetes melitus) dapat menjadi faktor risiko obat yang dapat menginduksi penyakit bulosa.¹

Proses penuaan menyebabkan perubahan signifikan anatomi dan fungsi kulit, sehingga lebih rentan terhadap kerusakan. Kulit yang terluka dapat mengalami

nekrosis atau nekroptosis keratinosit, sehingga melepaskan komponen intraseluler ke ruang ekstraseluler yang berperan sebagai autoantigen. Proses ini dapat berkontribusi terhadap kondisi autoimun seperti pemfigus dan pemfigoid, yang ditandai dengan pengendapan antibodi autoreaktif terhadap berbagai protein intraepitel dan subepidermal, yang menyebabkan pembentukan bula atau erosi. Selain itu, keratinosit rusak melepaskan antigen tambahan, sehingga

Alamat Korespondensi gilangwp.md@gmail.com



melanjutkan siklus produksi autoantibodi, kerusakan jaringan, dan gangguan penghalang kulit lebih lanjut. Meskipun sudah diketahui bahwa autoantibodi yang menarget protein perlekatan kulit merupakan faktor penting dalam perkembangan penyakit bulosa autoimun, faktor pasti yang memicu autoimun ini masih belum jelas.²⁻⁴ Penyakit bulosa yang sering terjadi pada lansia biasanya adalah pemfigoid bulosa dan pemfigus vulgaris yang berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan.⁵

Pemfigoid Bulosa

Pemfigoid bulosa (PB) adalah kondisi autoimun bulosa yang paling sering dijumpai pada orang berusia di atas 60 tahun. Insiden berkisar antara 1,21 hingga 2,17 kasus per 100.000 orang setiap tahun dengan angka kejadian mencapai 190–312 kasus per juta pada individu berusia lebih dari 80 tahun.^{6,7}

Lesi PB umumnya muncul sebagai bula tegang dengan ukuran 1–4 cm, sering muncul pada area kulit paha bagian dalam, selangkangan, dan ketiak. Kulit yang lebih tipis dan rapuh membuat bula lebih rentan pecah, menyebabkan erosi yang meluas. Bula berisi cairan serosa (bening), terkadang dapat mengandung darah, terutama pada kulit yang mengalami trauma atau tekanan, keluhan lain adalah rasa gatal signifikan, yang dapat berdampak negatif pada kualitas hidup pasien lansia.⁶

PB dapat muncul spontan tanpa pemicu yang jelas. Obat-obatan dapat memicu terjadinya PB (**Tabel 1**). Pada individu yang sudah sensitif terhadap obat tertentu, terdapat reaktivitas silang dengan obat lain

dari kelas yang sama atau dengan struktur kimia serupa. Autoantibodi anti-BP180 dan anti-BP230 lebih sering ditemukan pada lansia, mungkin disebabkan oleh peningkatan penggunaan berbagai obat, yang diperkirakan mendorong pembentukan antibodi anti-membran basal melalui berbagai mekanisme.^{2,8}

Pemfigus Vulgaris

Pemfigus vulgaris (PV) adalah penyakit kulit yang menyebabkan lepuhan, biasanya menyerang individu paruh baya dan lansia. Kondisi ini ditandai oleh lepuhan lembek yang mudah pecah, menyebabkan erosi. Prevalensi pemfigus vulgaris berkisar antara 1 hingga 4 kasus per 100.000 orang, dengan insiden 0,5–4 kasus per 1 juta orang per tahun. Penyakit ini dapat terjadi pada semua kelompok usia, paling sering pada individu berusia 50–60 tahun; insiden meningkat tajam pada usia di atas 60 tahun, dengan perkiraan 20 kasus per juta orang pada individu berusia di atas 70 tahun. Pada lansia, penyakit ini sering muncul lebih parah karena penurunan integritas kulit dan risiko infeksi yang lebih tinggi.^{7,9}

Lesi PV umumnya muncul sebagai bula kendur yang mudah pecah, dapat muncul di mana saja pada kulit, tetapi biasanya tidak muncul di telapak tangan dan kaki. Pada PV, lepuhan intraepidermal terbentuk akibat akantolisis, yaitu proses terlepasnya sel-sel epidermis dari satu sama lain. Ciri khas dari PV adalah tanda Nikolsky positif, yaitu tekanan ringan pada kulit menyebabkan epidermis terlepas. Pada lansia, penyakit ini sering muncul lebih parah karena penurunan integritas kulit dan risiko infeksi yang lebih tinggi akibat bula yang pecah menyebabkan erosi dan

menjadi sumber infeksi sekunder.^{9,10}

Pada PV, sebagian besar antibodi menyerang *cadherin desmosomal*, khususnya Dsg1 dan Dsg3. Autoantibodi lain telah diidentifikasi yang menarget berbagai protein metabolik dan struktural, termasuk *desmocolin* (Dsc1 dan Dsc3), antigen mitokondria, hSPCA1, peroksidase tiroid, reseptor asetilkolin muskarinik dan nikotinik, plakoglobin, *E-cadherin*, dan *plakophilin 3*. Dua antigen yang ditarget oleh autoantibodi pada pemfigus vulgaris adalah glikoprotein Dsg3 berukuran 130 kDa dan glikoprotein Dsg1 berukuran 160 kDa. Dsg1 terutama ditemukan di permukaan epidermis, sedangkan Dsg3 terutama terakumulasi di membran mukosa dan lapisan epidermis yang lebih dalam.¹¹

Meski penyebab pasti terbentuknya lepuh dan erosi pada pasien lansia belum sepenuhnya dipahami, hal ini mungkin terkait dengan disfungsi imunologis seiring penuaan. Kulit pasien lansia lebih mudah mengalami pembentukan lepuh dini dibandingkan dengan pasien yang lebih muda. Selain itu, perbedaan karakteristik kulit antara pasien muda dan lansia juga dapat berperan dalam pembentukan lepuh.^{6,12} Perbedaan pemfigoid bulosa dan pemfigus vulgaris tampak pada **Tabel 2**.

DIAGNOSIS

Jika dicurigai penyakit autoimun bulosa, diperlukan pemeriksaan penunjang untuk memastikan diagnosis. Selain pemeriksaan fisik, standar baku pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan histopatologi biopsi kulit dan pemeriksaan imunofluoresensi langsung (*direct immunofluorescence*/DIF). Pada pemfigoid bulosa standar baku pemeriksaan penunjang adalah biopsi kulit, akan didapatkan gambaran infiltrasi superfisial khas terdiri atas eosinofil dan neutrofil, sedangkan pada pemfigus vulgaris akan terlihat celah pada suprabasal keratinosit disertai akantolisis gambaran "*row of tombstone*", hilangnya adhesi antara sel dan sel yang terletak di bawah stratum korneum. Pemeriksaan *direct immunofluorescence* pada pemfigoid bulosa akan menunjukkan deposit IgG intraseluler, sedangkan pada pemfigus

Tabel 1. Obat-obat yang dapat memicu pemfigoid bulosa.⁸

Nama Obat		
Anti-influenza vaccine	Interleukin-2	Psoralens (PUVA)
Arsenic	Methyldopa	Risperidone
Captopril	Nadolol	Sulfapyridine
Clonidine	Omeprazole	Sulfasalazine
Dactinomycine	Penicillamine	Sulfanamide
Enalapril	Penicillin	Terbinafine
Furosemide	Phenacetin	Tolbutamide
Gold	Potassium Iodide	
Ibuprofen	Practolol	



vulgaris akan tampak deposit linear IgG pada membran basal.^{13,14}

TATA LAKSANA

Pengobatan penyakit bulosa autoimun (**Tabel 3**) sering melibatkan agen immunosupresif seperti *corticosteroid* sistemik, *dapsone* dikombinasikan dengan krim *corticosteroid* untuk menekan sistem imun penderita dan meringankan gejala. Individu yang lebih tua sangat rentan terhadap efek samping obat-obat ini, sehingga memerlukan pemantauan klinis dan pemeriksaan laboratorium teratur.^{15,16}

1. Corticosteroid

Golongan obat *corticosteroid* memiliki efek anti-inflamasi dan immunosupresif. Efek immunosupresif didapatkan dari penurunan jumlah limfosit yang bersirkulasi terutama pada sel CD4, eosinofil, monosit, dan basofil serta meningkatnya jumlah neutrofil. Efek anti-inflamasi terjadi karena *corticosteroid* menekan produksi faktor pro-inflamasi berbagai sel, termasuk makrofag, monosit,

sel endotel, basofil, fibroblas, dan limfosit.⁸

2. Dapsone

Dapsone adalah obat standar dalam kategori sulfon. Meskipun mekanisme anti-inflamasinya tidak sepenuhnya dipahami, obat ini diduga menghambat sistem sitotoksik *myeloperoxidase-peroxide-halide*, yang kemungkinan besar terlibat dalam kerusakan jaringan yang disebabkan oleh neutrofil dan eosinofil.⁸

PROGNOSIS

Prognosis penyakit bulosa autoimun seperti pemfigoid bulosa (BP) dan pemfigus vulgaris (PV) pada pasien lansia ditentukan oleh berbagai faktor, termasuk usia, status kesehatan secara keseluruhan, penyakit penyerta yang ada, dan respons pengobatan. Secara umum, prognosis BP lebih baik dibandingkan PV, namun kedua kondisi tersebut dikaitkan dengan risiko dan komplikasi yang signifikan pada populasi lansia. Pemfigoid bulosa biasanya berlangsung kronis, tetapi seringkali dapat

dikontrol secara efektif dengan terapi immunosupresif. Meskipun demikian, pasien lansia menghadapi peningkatan risiko efek samping penggunaan *corticosteroid* jangka panjang, seperti peningkatan kerentanan terhadap infeksi, osteoporosis, dan diabetes. Risiko kematian terutama meningkat pada kasus-kasus dengan keterlibatan penyakit yang luas atau adanya kondisi komorbiditas seperti penyakit kardiovaskular.^{3,10}

Pemfigus vulgaris umumnya memiliki prognosis kurang baik karena perjalanan klinisnya yang lebih parah dan agresif. Keterlibatan mukosa yang sering dapat menyebabkan rasa nyeri hebat, risiko infeksi sekunder, dan tantangan terkait makan dan menelan. Meskipun kemajuan imunoterapi telah memberikan kontribusi terhadap hasil kelangsungan hidup yang lebih baik, pasien lansia tetap mempunyai risiko lebih tinggi untuk mengalami efek samping parah dari pengobatan dan mungkin memiliki penurunan kapasitas untuk pulih dari komplikasi terkait.¹¹

Tabel 2. Perbedaan pemfigoid bulosa dan pemfigus vulgaris.^{11,13,14}

	Pemfigoid Bulosa	Pemfigus Vulgaris
Epidemiologi	Usia > 60 tahun	Rata-rata usia 40 sampai >60 tahun
Obat Pemicu	Ada	Tidak ada
Gejala	Rasa gatal	Rasa nyeri
Karakteristik Lesi	Lesi bula tegang	Lesi bula kendur, rentan pecah
Nikolsky Sign	Negatif	Positif
Antibodi	Hemidesmosomal pemfigoid bulosa antigen BP230 dan BP180	Autoantibodi terhadap desmoglein 1 dan 3
Histopatologi	Lepuhan subepidermal yang disertai infiltrasi sel eosinofil, neutrofil, limfosit, monosit dan makrofag	Lepuhan suprabasal, pola basal keratinosit disertai dengan akantolisis (row of tombstone)
Pemeriksaan Direct Immunofluorescence	Tampak deposit IgG intraseluler.	Tampak deposit linear IgG pada membran basal.

Tabel 3. Pilihan terapi penyakit autoimun bulosa pada lansia.^{8,17}

Penyakit	Pilihan Terapi	
	Oral	Topikal
Pemfigoid Bulosa	<i>Prednisone</i> 0,75 mg–1 mg/kgBB/hari	<i>Clobetasol propionate</i> 0,05%
Pemfigus Vulgaris	<i>Prednisone</i> 1,5 mg/kgBB/hari <i>Rifuximab</i> 100 mg/hari (hari 1–15), dilanjutkan 500 mg/12 bulan <i>Azathioprine</i> 2,5 mg/kgBB/hari <i>Mycophenolate mofetil</i> 30–40 mg/kgBB/hari	<i>Clobetasol propionate</i> 0,05%



Penegakan diagnosis dini dan pemilihan pengobatan yang sesuai sangat penting untuk mengurangi efek samping serta kondisi polifarmasi yang memengaruhi prognosis dan meningkatkan kualitas hidup pasien lansia.

SIMPULAN

Penyakit bulosa adalah kondisi kulit dipicu oleh beberapa faktor. Proses penuaan dikaitkan dengan gangguan regulasi sistem imun serta berkurangnya fungsi dan struktur sel kulit yang dapat memicu

penyakit bulosa autoimun. Tata laksana yang tepat dan efektif diperlukan untuk mencegah komplikasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mutasim DF. Differential diagnosis of autoimmune bullous diseases in the elderly. *Diagnosis of aging skin diseases* [Internet]. New Jersey: Springer; 2008 [cited 2024 Sep 12];107–21. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-84628-678-0_10.
2. Stavropoulos PG, Soura E, Antoniou C. Drug-induced pemphigoid: a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28:1133–40. doi: 10.1111/jdv.12366.
3. Deotto M, Spiller A, Sernicola A, Alaibac M. Bullous pemphigoid: an immune disorder related to aging (review). *Exp Ther Med*. 2021;23(1):50. doi: 10.3892/etm.2021.10972.
4. Patel F, Wilken R, Patel FB, Sultani H, Bustos I, Duong C, et al. Pathophysiology of autoimmune bullous diseases: Nature versus nurture. *Indian J Dermatol*. 2017;62(3):262–7. doi: 10.4103/0019-5154.159620.
5. Mutasim DF. Autoimmune bullous dermatoses in the elderly. In: Herdson C, editor. *Drugs aging* [Internet]. New Jersey: Springer; 2003;20(9):663–81. Available from: <https://link.springer.com/article/10.2165/00002512-200320090-00004>.
6. Parker SRS, MacKelfresh J. Autoimmune blistering diseases in the elderly. *Clin Dermatol*. 2011;29(1):69–79. doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.07.010.
7. Popescu IA, Vata D, Temelie Olinici D, Tarcau BM, Patrascu AI, Halip IA, et al. Epidemiological study of autoimmune bullous dermatoses in Northeastern Romania. *Diagnostics*. 2024;14(1):57. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14010057>.
8. Onalaja-Underwood AA, Hurley MY, Sokumbi O. Diagnosis and management of bullous disease. *Clin Geriatr Med*. 2024 Feb;40(1):37–74. doi: 10.1016/j.cger.2023.09.002.
9. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al. Fitzpatrick dermatology in general medicine. In: Payne AS, Stanley JR, editors. *Pemphigus*. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2019. p. 909–25.
10. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet* 2019;394(10201):882–94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31778-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31778-7).
11. Costan VV, Popa C, Hancu M, Porumb-Andrese E, Toader M. Comprehensive review on the pathophysiology, clinical variants and management of pemphigus (review). *Exp Ther Med*. 2021;22(5):1335. doi: 10.3892/etm.2021.10770.
12. Tarakji B. Pemphigus vulgaris in old patient. *Case Rep Dent*. 2021;2021:3. doi: 10.1155/2021/3946161
13. Payne AS, Stanley JR. Pemphigus. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's dermatology*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 919–23.
14. Culton DA, Liu Z, Dias LA. Bullous pemphigoid. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's dermatology*. 9th ed. New York: McGraw-Hill Ed; 2019. p. 948–51.
15. Rudnicka E, Napierała P, Podfigurna A, Męczekalski B, Smolarczyk R, Grymowicz M. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. *Maturitas* 2020 Sep;139:6–11. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.05.018.
16. Singh S, Bajorek B. Defining "elderly" in clinical practice guidelines for pharmacotherapy. *Pharm Pract (Granada)*. 2014 Mar 15;12(4):489. doi: 10.4321/s1886-36552014000400007.
17. Mutasim DF. Autoimmune bullous dermatoses in the elderly: diagnosis and management. *Drugs Aging*. 2003;20(9):663–81. doi: 10.2165/00002512-200320090-00004.