



Syzygium aromaticum (Ekstrak Cengkeh) sebagai Terapi Tambahan Kasus *Cutaneous Larva Migrans*

Leoni Agnes

Puskesmas Baamang II, Kabupaten Kotawaringin Timur, Kalimantan Tengah, Indonesia

ABSTRAK

Cutaneous larva migrans (CLM) atau *creeping eruption* adalah lesi kulit disebabkan invasi larva filariformis spesies *Ancylostoma braziliensis* atau *Ancylostoma caninum* dari kucing atau anjing. Dilaporkan satu kasus CLM pada perempuan usia 46 tahun. Pada pemeriksaan fisik, didapatkan papul eritema multipel serpiginosa pada bokong kanan yang gatal, nyeri, dan panas. Diberikan terapi *albendazole* tablet 1 x 400 mg/hari selama 3 hari, *cetirizine* tablet 1 x 10 mg/hari, dan minyak *Syzygium aromaticum* (ekstrak cengkeh) yang dioleskan pada daerah lesi 1 kali sehari selama 6 hari. Pada terapi hari keenam, pasien mengalami perbaikan klinis.

Kata kunci: *Albendazole*, *cutaneous larva migrans*, *Syzygium aromaticum*

ABSTRACT

Cutaneous larva migrans (CLM) is a cutaneous lesion caused by invasion filariform larvae of *Ancylostoma braziliensis* or *Ancylostoma caninum* species from cats or dogs. A 46-year-old female presented with very itchy, painful serpiginous lesions with hyperemic papules on right buttock area. She was treated with oral *albendazole* 400 mg once daily for 3 days, oral *cetirizine* 10 mg once daily, and *Syzygium aromaticum* (clove extract) oil applied to the lesion area once daily for 6 days. On the sixth day of therapy, patient showed clinical improvement. **Leoni Agnes. *Syzygium aromaticum* (Clove Extract) as Adjuvant Therapy for Cutaneous Larva Migrans**

Keywords: *Albendazole*, *cutaneous larva migrans*, *Syzygium aromaticum*

PENDAHULUAN

Cutaneous larva migrans (CLM) atau *creeping eruption* adalah erupsi kulit akibat reaksi hipersensitivitas kulit terhadap invasi larva *non-human hookworm* *Ancylostoma braziliensis* atau *Ancylostoma caninum* dari kucing atau anjing. Larva cacing menembus kulit manusia lalu bermigrasi ke kulit manusia meski tidak dapat menjadi bentuk dewasa, menimbulkan gejala berupa lepuh, kemerahan, menonjol, dan menjalar berkelok-kelok disertai rasa gatal dan panas. Larva cacing mampu menginvasi kulit di kaki, tangan, bokong, atau abdomen.^{1,2}

Penyakit CLM ini sudah dikenal sejak tahun 1874; pada tahun 1929 diketahui terkait dengan migrasi subkutan larva *Ancylostoma*, sehingga kemudian dikenal dengan *Hookworm-related cutaneous larva migrans* (HrCLM).³ Penyakit ini banyak terdapat di daerah tropis atau subtropis yang hangat dan lembap seperti di Indonesia. Invasi sering terjadi pada individu yang kontak langsung dengan tanah atau pasir yang terkontaminasi

tinja anjing atau kucing.^{1,2}

Penyakit ini termasuk penyakit swasirna. Waktu untuk resolusi adalah sekitar 4 hingga 8 minggu, namun dapat lebih lama hingga 6 bulan.² Pengobatan bertujuan untuk mempercepat kesembuhan dan meringankan gejala. Pengobatan CLM dapat sistemik ataupun topikal. Antihelmintik pilihan antara lain *albendazole* oral 400 mg untuk dewasa selama 3-5 hari berturut-turut (untuk anak 10-15 mg/kg, maksimal 800 mg/hari) dan *ivermectin* oral 12 mg dosis tunggal untuk dewasa (untuk anak 150 µg/kg berat badan). *Tiabendazole* oral tidak direkomendasikan karena toleransinya buruk, serta sering menimbulkan efek samping pusing, mual muntah, dan kram usus. Penggunaan *albendazole* dan *ivermectin* oral kontraindikasi pada anak-anak dengan berat badan kurang dari 15 kg atau berusia kurang dari 5 tahun, serta pada ibu hamil atau menyusui. Oleh karena itu, pengobatan topikal harus dipertimbangkan.^{1,3,4}

Sebelum tahun 1960, terapi CLM adalah dengan *ethyl chloride spray* dan *liquid nitrogen* yang disemprotkan sepanjang lesi. Selain itu, dapat juga menggunakan *carbon dioxide snow* (*dry ice*) dengan penekanan selama 45 detik sampai 1 menit, dua hari berturut-turut, *piperazine citrate*, elektro-kauterisasi, dan radiasi. Namun, lokasi pasti larva sulit diketahui, dan bila penekanan terlalu lama dapat merusak jaringan, sehingga pengobatan tersebut sering tidak berhasil.¹⁻³ Alternatif lain ialah salep *albendazole* 10% atau salep *tiabendazole* 10-15%; namun sediaan ini sulit didapat di Indonesia, sehingga diperlukan pengobatan alternatif. Salah satu pilihan ialah ekstrak cengkeh.

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan tanaman tropis asli Indonesia dan dapat tumbuh di berbagai daerah di Indonesia. Tanaman cengkeh dijadikan obat tradisional karena memiliki khasiat untuk mengobati sakit gigi, rasa mulas dan perut kembung, pegal linu, ramuan penghangat badan, dan penghilang

Alamat Korespondensi email: Leoniagnesdr@gmail.com



LAPORAN KASUS



rasa mual.⁵ Cengkeh selain berfungsi sebagai zat antifungi dan antibakteri, juga bersifat sebagai antihelmintik.⁶⁻⁸

KASUS

Seorang perempuan, usia 46 tahun, datang ke poli umum Puskesmas Baamang II dengan keluhan bintil-bintil kemerahan yang gatal, panas, dan nyeri pada bokong kanan sejak satu bulan. Awalnya hanya bintil merah kecil, namun bertambah banyak, timbul, dan menjalar berbentuk benang yang berkelok-kelok. Keluhan disertai gatal terus-menerus terutama di malam hari, sehingga bintil tersebut sering digaruk. Sebelum timbul bintil pada bokong kanan atas, pasien membonceng karung berisi pasir dengan motor.



Gambar 1. Gambaran lesi tersusun serpiginosa pada kunjungan pertama.



Gambar 2. Pada hari keenam, lesi tampak mengering meninggalkan bekas hiperpigmentasi dan bagian ujung lesi sudah tidak menjalar.

Pasien mengoleskan empat jenis salep (*miconazole nitrate 2%, mupirocin calcium cream, triamcinolone acetonide acetate-miconazole nitrate-neomycin sulfate cream*, dan *fluocinolone acetonide-gentamicin sulfate cream*) sehari tiga kali, namun tidak ada perbaikan. Pasien memutuskan untuk berobat.

Pada pemeriksaan fisik, didapatkan keadaan umum pasien baik. Pada inspeksi daerah lesi terlihat gambaran papul eritema multipel serpiginosa pada bokong kanan (**Gambar 1**).

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, diagnosis adalah *cutaneous larva migrans*. Pasien diberi terapi *albendazole* tablet 1 x 400 mg/ hari selama 3 hari, *cetirizine* tablet 1 x 10 mg/hari, dan minyak *Syzygium aromaticum* (ekstrak cengkeh) dioleskan pada daerah lesi 1 kali sehari selama 6 hari. Setelah satu hari terapi, lesi mulai mengering tetapi masih merasa gatal. Pada terapi hari kedua keluhan gatal, panas, dan nyeri pada bokong kanan sudah berkurang. Lesi kulit tampak mengering, tetapi bagian ujung masih menjalar. Pada terapi hari keenam sudah tidak ada keluhan gatal, panas, dan nyeri. Daerah lesi tampak mengering meninggalkan bekas hiperpigmentasi kehitaman dan bagian ujung lesi sudah tidak menjalar (**Gambar 2**).

DISKUSI

Cutaneous larva migrans (CLM) atau *creeping eruption* adalah kelainan kulit yang ditandai dengan lepuh, kemerahan, menjalar berkelok-kelok disertai rasa gatal, panas, dan nyeri, disebabkan oleh infeksi larva cacing tambang yang hidup di usus kucing (*Ancylostoma braziliense*) atau anjing (*Ancylostoma caninum*); dapat pula disebabkan oleh *Uncinaria stenocephala*, *Bunostomum phlebotomum*, dan *Ancylostoma ceylonicum*.^{1,3,9} Umumnya menginvasi kulit kaki, tangan, bokong, hingga abdomen. CLM banyak terdapat di daerah beriklim tropis atau subtropis yang hangat dan lembap, misalnya di Afrika, Amerika Tengah dan Selatan, Karibia, Australia, dan Asia Tenggara termasuk Indonesia; tidak terdapat perbedaan ras, usia, ataupun jenis kelamin. Invasi ini sering pada individu yang sering berjalan tanpa alas kaki atau yang sering berhubungan dengan tanah atau pasir mengandung larva tersebut.^{1,2,9}

Pada CLM, siklus hidup parasit dimulai dari telur cacing pada kotoran anjing atau kucing yang mengkontaminasi tanah atau pasir. Pada kondisi yang menguntungkan (lembap, hangat, dan teduh) telur akan menetas dalam 1-2 hari menjadi larva rhabditiform. Larva rhabditiform di tinja dan atau tanah tumbuh menjadi larva filariformis (larva infeksi) setelah 5 sampai 10 hari. Larva filariformis dapat bertahan selama 3 sampai 4 minggu

pada kondisi lingkungan yang sesuai.¹⁰ Larva filariformis mengeluarkan protease dan hialuronidase untuk menembus kulit (biasanya di daerah kontak). Setelah mencapai stratum korneum, larva akan melepaskan kutikula. Biasanya, larva mulai bermigrasi dalam kulit setelah sekitar 7 hari.

Pada pejamu hewan (anjing atau kucing), larva mampu menembus dermis dan dibawa melalui pembuluh darah menuju jantung dan paru. Larva kemudian menembus alveoli, naik ke bronkiolus menuju faring dan tertelan. Larva mencapai usus kecil, kemudian tinggal dan tumbuh menjadi dewasa. Pada manusia, larva tidak memiliki cukup enzim kolagenase untuk menembus membrana basalis dan menginvasi dermis, sehingga larva tidak dapat melanjutkan perkembangan siklus hidupnya dan akan bermigrasi tanpa tujuan di epidermis.^{3,9}

Masa inkubasi penyakit ini adalah beberapa hari hingga 1 bulan, rata-rata 5-16 hari. Saat larva masuk ke kulit biasanya disertai rasa gatal dan panas di tempat penetrasi, terutama di malam hari. Keluhan gatal akibat pergerakan larva di epidermis dan enzim proinflamasi (hialuronidase dan metalloprotease) yang dikeluarkan oleh larva.¹⁰ Timbul papul, diikuti lesi linier atau berkelok-kelok, timbul dengan diameter 2-3 mm, dan kemerahan. Lesi papul eritematosa menunjukkan bahwa larva telah berada di kulit selama beberapa jam atau hari. Selanjutnya papul merah ini menjalar, menyerupai benang berkelok-kelok, polisiklik, serpiginosa, timbul, membentuk terowongan (*burrow*), mencapai panjang beberapa sentimeter karena larva dapat bergerak bebas sepanjang waktu. Umumnya, lesi bertambah beberapa milimeter sampai sentimeter per hari dengan lebar sekitar 3 milimeter.¹⁻³

Tanpa terapi, larva akan mati dengan sendirinya dan kelainan kulit akan membaik bertahap. Waktu yang diperlukan untuk resolusi sekitar 4 hingga 8 minggu, dapat lebih lama hingga 6 bulan. Rasa gatal dan nyeri menetap selama lesi belum menyembuh.

Pengobatan CLM bertujuan untuk mempercepat penyembuhan. Pada kasus ini, pasien diberi *albendazole* oral 400 mg selama 3 hari berturut-turut dan *cetirizine* 1x10 mg/hari. Pemberian antihistamin untuk mengurangi



LAPORAN KASUS



keluhan gatal. *Albendazole* merupakan antihelmintik yang bekerja merusak sel di usus cacing dengan berikatan pada *colchicine-sensitive cells tubulin*, sehingga menghambat polimerisasi mikrotubulus. Akibatnya, penyerapan glukosa terganggu sehingga cacing kehabisan energi dan mengalami kematian.⁹ *Albendazole* oral 400 mg dosis tunggal diberikan 3-5 hari berturut-turut (10-15 mg/kg, dosis maksimal 800 mg/hari untuk anak) menghasilkan angka kesembuhan 92-100%.³ *Albendazole* sebaiknya dikonsumsi saat makan. Efek samping obat ini yaitu mual-muntah, nyeri perut, pusing, sakit kepala, kerontokan rambut, demam, ruam kemerahan, peningkatan tekanan intrakranial, supresi sumsum tulang, dan gangguan hepar. Penggunaan *albendazole* oral dikontraindikasikan pada ibu hamil dan menyusui.^{3,9}

Obat antihelmintik lain pada pengobatan CLM adalah *ivermectin*. *Ivermectin* merupakan derivat sintetik kelas antiparasit *avermectins* dari bakteri *Streptomyces avermitilis*. *Ivermectin* bekerja dengan berikatan secara selektif pada kanal ion klorida di sel saraf dan otot cacing mengakibatkan peningkatan permeabilitas membran sel terhadap ion klorida. Hal ini menyebabkan gangguan konduksi impuls saraf mengakibatkan paralisis dan kematian cacing.⁹ *Ivermectin* oral 12 mg dosis tunggal untuk dewasa (150-200 µg/kg berat badan untuk anak, dosis maksimal 12 mg) sangat efektif dengan angka kesembuhan 94-100%. *Ivermectin* sebaiknya dikonsumsi saat perut kosong. Jika dosis tunggal tidak menunjukkan perbaikan, dapat diberikan dosis kedua. Efek samping obat ini yaitu anoreksia, mual-muntah, nyeri perut, konstipasi, pusing, xerosis, kulit terbakar, ruam kemerahan, nyeri mata, mata merah, takikardia, dan hipotensi. Kontraindikasi *ivermectin* pada anak di bawah usia 5 tahun atau berat badan kurang dari 15 kg, ibu hamil dan menyusui, serta pasien dengan gangguan hepatic atau ginjal. Dosis tunggal *ivermectin* oral lebih efektif daripada dosis tunggal *albendazole* oral; pengobatan berulang dengan *albendazole* oral dapat sebagai alternatif jika *ivermectin* tidak tersedia.^{3,9}

Sejak tahun 1993, *tiabendazole* diketahui efektif untuk pengobatan CLM.^{3,9} Dosisnya 25-50 mg/kg/hari (dosis maksimal 2,5 g/hari) diberikan dua kali sehari selama 2 - 5

hari. Efek samping obat ini anoreksia, mual-muntah, pusing, nyeri kepala, kram perut, penglihatan kabur, pusing, nyeri kepala. Pemberian *tiabendazole* dikontraindikasikan pada ibu hamil. *Tiabendazole* oral juga tidak direkomendasikan mengingat tingginya efek samping serta toleransinya yang buruk.^{3,9}

Pengobatan topikal perlu dipertimbangkan terutama pada pasien dengan kontraindikasi antihelmintik oral seperti pada anak-anak dan ibu hamil. Sebelum tahun 1960, terapi CLM adalah dengan *ethyl chloride spray* dan *liquid nitrogen* yang disemprotkan sepanjang lesi. Selain itu, dapat digunakan penekanan *carbon dioxide snow (dry ice)* selama 45 detik sampai 1 menit, dua hari berturut-turut, *piperazine citrate*, elektro-kauterisasi, dan radiasi.¹ Pengobatan tersebut sering tidak berhasil karena proses *freeze and thaw* tidak cukup adekuat untuk membunuh larva. Selain itu, lokasi keberadaan larva tidak diketahui pasti dan aplikasi terlalu lama dapat merusak jaringan.^{1,9} Antihelmintik topikal dapat menjadi alternatif bagi pasien dengan kontraindikasi antihelmintik oral seperti pada anak-anak dan ibu hamil. Salep *albendazole* 10% ataupun salep *tiabendazole* 10-15% dioleskan tiga sampai empat kali per hari selama 5 hingga 10 hari terbukti aman dan efektif mengobati CLM.^{1,3,9} Mengingat sediaan antelmintik topikal sulit didapat, diperlukan pengobatan alternatif, antara lain ekstrak cengkeh.

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan tanaman tropis asli Indonesia. Tanaman ini termasuk famili *Myrtaceae* yang dapat tumbuh baik di dataran rendah, dekat pantai, maupun daerah ketinggian 900 m di atas permukaan laut. Tanaman cengkeh dijadikan obat tradisional untuk mengobati sakit gigi, mual-muntah, rasa mulas dan perut kembung, pegal linu, ramuan penghangat badan. Cengkeh bersifat antelmintik, antibakteri, antifungal, anestetik lokal, analgesik, antikarminatif, antispasmodik, antiseptik, dan antioksidan.⁴

Semua bagian tanaman cengkeh, meliputi akar, batang, daun serta bunganya, mengandung minyak atsiri. Eugenol merupakan senyawa utama dalam minyak atsiri cengkeh. Selain itu, cengkeh juga mengandung saponin, alkaloid, flavonoid, glikosida, tanin, dan fenol.⁵⁻⁷ Ekstrak cengkeh bersifat korosif terhadap kutikula dan tegumen cacing. Tanin termasuk golongan astringen yang bereaksi lokal dengan cara

mempresipitasi protein. Kombinasi eugenol dan tanin akan merusak protein cacing, sehingga kutikula menjadi lemah dan tidak berfungsi, menyebabkan paralisis bahkan mati jika seluruh komponen tubuh cacing ikut rusak.¹²

Studi *in vitro* mendapatkan bahwa ekstrak etanol *Syzygium aromaticum* bersifat antelmintik terhadap *Cotylophoron cotylophorum* ditandai dengan inhibisi enzim metabolik karbohidrat (piruvat kinase, fosfoenolpiruvat karboksikinase, laktatdehidrogenase, malatdehidrogenase, fumarat reduktase, dan suksinat dehidrogenase) yang dapat menurunkan produksi ATP dan berakibat fatal bagi parasit.¹² Charitha, *et al*, (2017) menyatakan bahwa *Syzygium aromaticum* dan *Melia dubia* memiliki aktivitas antelmintik *in vitro* terhadap *Haemonchus contortus*; *Syzygium aromaticum* konsentrasi 10 mg/mL hanya membutuhkan 1 menit dibandingkan *Melia dubia* (5,33 menit) dan *Piperazine adepate* (5,0 menit).¹¹ Patil, *et al*, (2013) meneliti aktivitas antihelmintik ekstrak etanol *Syzygium aromaticum* (konsentrasi 2,5; 5; dan 10 mg) pada *Pheritma posthuma*. *Albendazole* 20 mg/mL digunakan sebagai kontrol positif dan akuades digunakan sebagai kontrol negatif. Hasilnya bahwa konsentrasi etanol *Syzygium aromaticum* sebesar 2,5; 5; dan 10 mg/mL menghasilkan paralisis pada menit 4,267 ± 0,252, 2,433 ± 0,306, dan 1,033 ± 0,551. *Albendazole* (20 mg/mL) menghasilkan paralisis pada menit 185,33 ± 79,02. Penelitian ini menunjukkan aktivitas antihelmintik ekstrak etanol *Syzygium aromaticum* signifikan pada konsentrasi lebih tinggi yang dibuktikan dengan adanya perdarahan dan bercak nekrotik pada tubuh cacing.¹³ Kumar dan Singh (2014) menyatakan bahwa *Allium sativum*, *Ferula asafoetida*, dan *Syzygium aromaticum* memiliki aktivitas antihelmintik *in vitro* terhadap *Fasciola gigantica*; ekstrak etanol *Syzygium aromaticum* lebih toksik terhadap *Fasciola gigantica* dibandingkan *Allium sativum* dan *Ferula asafoetida*.¹⁴ Dari penelitian di atas, ekstrak etanol *Syzygium aromaticum* diketahui memiliki aktivitas antihelmintik yang berguna untuk melawan infeksi cacing.

SIMPULAN

Cutaneous larva migrans (CLM) atau *creeping eruption* adalah kelainan kulit yang ditandai dengan lepuh, kemerahan, menjalar berkelok-kelok menimbulkan rasa gatal, panas, dan nyeri,



LAPORAN KASUS



disebabkan oleh infeksi larva cacing tambang yang berasal dari usus kucing (*Ancylostoma braziliense*) atau anjing (*Ancylostoma caninum*). Satu kasus CLM pada perempuan usia 46

tahun dengan papul eritema multipel yang tersusun serpigginosa yang gatal, nyeri, dan panas pada bokong kanan berhasil diterapi dengan *albendazole* tablet 1 x 400 mg/ hari

selama 3 hari, *cetirizine* tablet 1 x 10 mg/hari, dan minyak *Syzygium aromaticum* (ekstrak cengkeh) yang dioleskan pada daerah lesi 1 kali sehari selama 6 hari.

DAFTAR PUSTAKA

1. Linuwih S, Bramono K, Indriatmi W. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. 7th Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2016.
2. Sudjari, Karina D, Brahmanti H. Creeping eruption. MDVI. 2014;41:103-7.
3. Nareswari S. Cutaneous larva migrans yang disebabkan cacing tambang. J Kedokt Unila. 2015;5:129-33.
4. Tansil S, Firmansyah Y. New approach of creeping eruption management. J Dermatol Res Ther. 2020;6:088.
5. Suraiya C, Balqis U, Athaillah F, Hanafiah M, Dahlia C. Characterization evaluation of clove flower oil (*Syzygium aromaticum* (L.) Meer) and pharmacological properties of anthelmintic. Int J Trop Vet Biomed Res. 2019;4:13-7.
6. Jubilanti M. Uji daya antihelmintik ekstrak etanol bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap *Ascaris suum* secara *in vitro* [Thesis]. Jawa Timur: Universitas Brawijaya; 2015.
7. Bhowmik D, Kumar S, Yadav A, Srivastava S, Paswan S, Sankar A. Recent trends in Indian traditional herb *Syzygium aromaticum* and its health benefits. Phyto J. 2015;1(1):13-22.
8. Sanaa S, Abd A. Garlic (*Allium sativum*) and clove (*Syzygium aromaticum*) as alternative treatments for the control of *Haemonchus contortus* in sheep. Plant Arch. 2020;20:106-9.
9. Leung AKC, Barankin B, Hon KLE. Cutaneous larva migrans. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2017;11:243-51.
10. Veraldi S, Maria CP, Francia C, Schianchi R. Chronic hookworm-related cutaneous larva migrans. Internat J Infect Dis. 2013;17:277-9.
11. Charitha V, Gnani J, Adeppa P, Malakondaiah. In vitro anthelmintic activity of *Syzygium aromaticum* and *Melia dubia* against *Haemonchus contortus* of sheep. Indian J Animal Sci. 2017;87(8):968-70.
12. Dhanraj M.K, Veerakumari L. In vitro studies on the effect of ethanol extract of *Syzygium aromaticum* on the carbohydrate metabolism of *Cotylophoron cotylophorum*. Internat J Adv Veterinary Sci Technol. 2015;4(1):199-210.
13. Kumar P, Singh DK. In vitro anthelmintic activity of *Allium sativum*, *Ferulaasa foetida*, *Syzygium aromaticum* and their active components against *Fasciola gigantiva*. J Biol Earth Sci. 2014;4(1):57-65.
14. Patil RN, Kadam JS, Chavan JA, Salunkhe AJ. Anthelmintic activity of ethanolic bud extract of *Syzygium aromaticum* against *Pheretima posthuma*. Weekly Sci Res J. 2013;1(14):1-5.