



Pitiriasis Rubra Pilaris yang Berhubungan dengan HIV

Rudi Chandra¹, Abdul Arif², Cayadi S Antonius³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia Medan, ²Medan, ³Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Pitiriasis rubra pilaris (PRP) merupakan dermatosis papuloskuamosa idiopatik yang tidak diketahui penyebabnya, ditandai dengan papul-papul folikular hiperkeratotik berkoalesen menjadi plak bersisik jingga-kemerahan, *islands of sparing*, dan keratoderma palmoplantar. PRP awalnya diklasifikasikan oleh Griffiths ke dalam 5 kelompok berdasarkan gambaran klinis, *onset* usia, dan prognosis. Kemudian oleh Miralles, *et al*, diusulkan kelompok ke-6 yang berhubungan dengan *human immunodeficiency virus* (HIV). Insidens PRP berkisar dari 1 dari 5.000 di Inggris sampai 1 dari 50.000 di India, puncaknya pada dekade pertama dan kelima. Diagnosis PRP melalui manifestasi klinis dan pemeriksaan histopatologi. Pilihan pengobatan PRP tipe VI berbeda dengan tipe lainnya.

Kata kunci: HIV, pitiriasis rubra pilaris

ABSTRACT

Pityriasis rubra pilaris (PRP) is an idiopathic papulosquamous dermatosis with unknown etiology; characterized by hyperkeratotic follicular papules which coalesce into reddish-orange scaly plaques, islands of sparing, and palmoplantar keratoderma. PRP was initially classified by Griffiths into 5 groups based on clinical features, age of onset, and prognosis. Miralles *et al.* proposed the 6th group related to human immunodeficiency virus (HIV). The incidence of PRP ranges from 1 in 5.000 in the UK to 1 in 50.000 in India, with peaks in the first and fifth decades. Diagnosis can be established through clinical manifestations and histopathological examination. Treatment options for PRP type VI are different from other types.

Rudi Chandra, Abdul Arif, Cayadi S Antonius. Pityriasis Rubra Pilaris Associated with HIV

Keywords: HIV, pityriasis rubra pilaris

PENDAHULUAN

Pitiriasis rubra pilaris (PRP) merupakan dermatosis papuloskuamosa idiopatik yang tidak diketahui penyebabnya; ditandai dengan papul-papul folikular hiperkeratotik berkoalesen menjadi plak bersisik jingga-kemerahan, *islands of sparing*, dan keratoderma palmoplantar.^{1,2} PRP pertama kali dijelaskan oleh Claudius Tarral di tahun 1835 sebagai suatu varian psoriasis. Istilah '*pityriasis pilaris*' kemudian dicetuskan oleh Alphonse Devergie pada tahun 1856.² Besnier kemudian mengklasifikasikan penyakit ini sebagai pitiriasis rubra pilaris saat menggambarkan beberapa kasus di tahun 1889.³

PRP awalnya diklasifikasikan oleh Griffiths ke dalam 5 kelompok berdasarkan gambaran klinis, *onset* usia, dan prognosis. Kemudian, Miralles, *et al*, mengusulkan kelompok ke-6 untuk PRP yang berhubungan dengan *human immunodeficiency virus* (HIV) dengan bentuk

berbeda dari tipe klasik.¹ Tatalaksana PRP yang berhubungan dengan HIV berbeda karena tidak dapat menggunakan immunosupresan dan agen biologik. Pemahaman lebih lanjut tentang hubungan PRP dan HIV dibutuhkan untuk diagnosis yang tepat dan tatalaksana yang sesuai.

Epidemiologi

PRP merupakan dermatosis yang jarang, insidensnya di Indonesia tidak diketahui karena tidak dilaporkan dengan baik. Insidens PRP berkisar dari 1 dari 5.000 di Inggris sampai 1 dari 50.000 di India.^{2,5} Pada kelompok pediatri dilaporkan insidens yang lebih tinggi, yaitu 1 dari 500 pasien baru.² Tidak ada predileksi ras ataupun jenis kelamin. Penyakit ini bersifat bimodal, puncaknya pada dekade pertama dan kelima.^{2,5} Data insidens PRP yang berhubungan dengan HIV belum ditemukan.

Etiologi & Patogenesis

Meskipun etiologi dan patogenesis PRP masih belum jelas, beberapa mekanisme telah diusulkan.

1. Genetik: Kebanyakan kasus PRP bersifat sporadik. Terdapat laporan PRP tipe ke-V bentuk familial yang diturunkan secara autosomal dominan, dan yang diturunkan secara autosomal resesif.^{2,5} PRP autosomal dominan dihubungkan dengan mutasi *caspace recruitment domain family*, yaitu pada gen 14 (CARD14) kromosom 17q25 yang mengkode 1004 asam amino yang mengaktifasi *nuclear factor κ-light-chain* pada sel B teraktivasi (NF-κB), yang kemudian meregulasi aktivitas gen-gen yang terlibat pada reaksi imun dan inflamasi. Mutasi CARD14 telah ditemukan pada PRP tipe ke-V familial dan sporadik.²

2. Abnormalitas metabolisme vitamin A: Peran defisiensi vitamin A pada PRP masih belum jelas.⁵ Kadar serum vitamin A juga dilaporkan normal pada pasien PRP.² Finzi,

Alamat Korespondensi email: rudichandra1989@gmail.com



et al, melaporkan defisiensi *retinol binding protein* (RBP) serum, protein pembawa vitamin A, pada 11 pasien PRP dan kerabatnya.^{6,7} Pemberian vitamin A dosis tinggi tidak selalu menyebabkan remisi PRP.² Respons imun abnormal terhadap antigen tertentu dapat mengganggu jalur pensinyalan retinoid epidermal dan mengganggu diferensiasi keratinosit. Namun, peran pasti defisiensi vitamin A dan/atau abnormalitas metabolismenya masih belum jelas.^{2,5}

3. Infeksi: Peran infeksi bakteri dan virus banyak dilaporkan pada infeksi HIV.³ Lesi kulit PRP dapat muncul sebagai manifestasi awal penyakit HIV.^{2,3} Pada beberapa kasus PRP *juvenile* dilaporkan adanya infeksi *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes* dan resolusi lesi kulit terjadi setelah pemberian antibiotik yang sesuai, sehingga muncul teori superantigen bakteri sebagai pencetus PRP.³ Akan tetapi, masih terdapat perdebatan apakah resolusi sebagai respons terhadap antibiotik atau kecenderungan resolusi spontan dari PRP *juvenile*.^{2,7} Juga diaporkan infeksi lain yang mencetuskan PRP, seperti infeksi *Cytomegalovirus*, virus *Epstein-Barr*, virus hepatitis A, dan virus *varicella zoster*.²

Manifestasi Klinis

Temuan klinis awal PRP berupa kemerahan dan sisik pada wajah dan skalp. Kulit telapak tangan dan kaki menebal, timbul fissura berwarna jingga yang nyeri. Tanda khas saat eritroderma eksfoliatif terjadi adalah adanya area tidak terlibat (*islands of sparing*). Jarang disertai demam, menggigil, dan malaise. Predileksi PRP mengenai area palmoplantar, siku, dan lutut (75%-80%); dorsum tangan

dan kaki (60%); dan wajah (40%). Karakteristik temuan klinis yang paling sering adalah papul verukosa folikular berukuran 1 mm dengan *central keratotic plug*. Temuan kedua tersering adalah keratoderma palmoplantar, berwarna jingga-kemerahan (*salmon colored*), dan edematosa.⁴ Berdasarkan klasifikasi Griffiths, PRP dibedakan menjadi 6 tipe berdasarkan karakteristik klinis, distribusi, dan perjalanan klinisnya (**Tabel 1**).⁵

Varian PRP yang berhubungan dengan infeksi HIV disebut tipe VI (*HIV-associated PRP*). Gambaran klinis tipe VI ini mirip tipe I tetapi klinis lebih berat dan disertai tambahan gambaran unik, seperti oklusi folikular, akne konglobata, hidradenitis suppurativa, dan lesi menyerupai liken spinulosus.^{5,7}

Fung, *et al*, melaporkan 14 kasus PRP muncul sesaat setelah atau bersamaan saat pasien dinyatakan positif terinfeksi HIV. Tidak ada PRP yang berkembang sebelum infeksi HIV, sehingga dicurigai HIV memiliki peran patogenik penting pada PRP. Pasien-pasien ini memberi respons terhadap pengobatan antiretroviral *zidovudine* atau *triple therapy* dan terjadi relaps saat pengobatan dihentikan sehingga mendukung hipotesis di atas.⁸ Ifeanyi, *et al*, melaporkan seorang anak perempuan 15 tahun penderita HIV dengan keluhan plak merah-jingga gatal dan bersisik di skalp, wajah, badan, dan ekstremitas dengan pulau-pulau kulit normal, disertai penebalan telapak tangan dan kaki. Tidak ada akne konglobata ataupun hidradenitis suppurativa (**Gambar 1**).¹ De, *et al*, melaporkan seorang pria 45 tahun dengan lesi papular disertai nodul kistik bernanah di wajah,

punggung, dan ekstremitas yang tidak berespons terhadap berbagai pengobatan topikal dan antibiotik oral. Ditemukan juga lesi komedo tertutup pada wajah dan badan. Pada pemeriksaan serologi ditemukan positif HIV-1, sehingga pasien didiagnosis sebagai PRP tipe VI.⁹

Temuan berbeda dilaporkan oleh Nair dan Sheth, seorang pria berumur 30 tahun dengan keluhan plak merah-jingga dengan papul hiperkeratotik folikular multipel berbatas tegas di tungkai atas, lutut, dan badan dengan pulau-pulau kulit normal. Seluruh kuku jari tangan memiliki lubang-lubang ireguler multipel. Tidak ditemukan kelainan pada skalp, kavitas oral, dan genital (**Gambar 2**). Pada pemeriksaan serologi ditemukan positif HIV 1 dan 2.¹⁰



Gambar 1. Hiperkeratosis folikular dengan skuama dan pulau-pulau kulit normal.¹

Diagnosis

PRP sering mirip kelainan papuloskuamosa dan eritrodermik lain, terutama psoriasis. Diagnosis PRP dapat ditegakkan melalui manifestasi klinis dan pemeriksaan histopatologi.^{2,3,5}

Gambaran histopatologi PRP bervariasi, paling sering hiperkeratosis, akantosis dengan *rete ridges* lebar dan pendek, serta ortokeratosis

Tabel 1. Klasifikasi PRP oleh Griffiths.⁵

Type	Description	%	Clinical Characteristics	Distribution	Course
I	Classic adult	>50	Erythroderma with islands or normal skin ("nappes claires"), follicular hyperkeratosis, waxy diffuse palmoplantar keratoderma	Generalized, beginning on the head and neck then spreading caudally	Often resolves within an average period of 3 years
I	Atypical adult	5	Combination of follicular hyperkeratosis and ichthyosiform lesions on the legs, sparse scalp hair	Generalized	Long duration (>20 years)
III	Classic Juvenile	10	Similar to type I but appears in years 1 or 2 of life	Generalized	Often resolves within an average period of 1-2 years
IV	Circumscribed juvenile	25	Prepubertal children; well-demarcated scaly, erythematous plaques on the elbows and knees , resembling localized psoriasis	Localized	Uncertain, some cases clear in the late teens
V	Atypical Juvenile	5	Begins in first few years, accounts for most familial cases; follicular hyperkeratosis, scleroderma-Uke appearance of the hands and feet	Generalized	Chronic course, Improvement with retinoids but relapses when stopped
VI	HIV-associated	NA*	Similar to type I with variable beginning; associated with acne conglobata, hidradenitis suppurativa and lichen spinulosus	Generalized	May respond to antiretroviral triple therapy

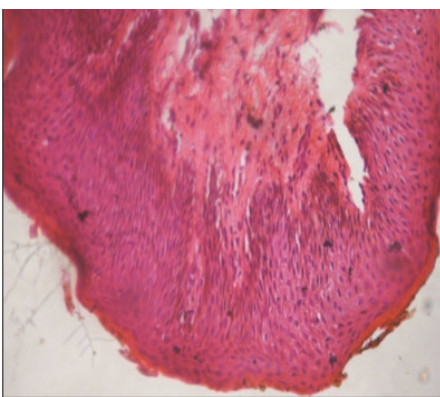
*Data not available



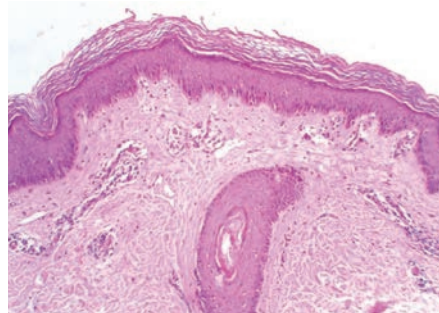
Gambar 2. Plak merah-jingga dengan papul hiperkeratotik folikular disertai pulau-pulau kulit normal pada (a) dorsum tangan, (b) lutut, (c) dorsum kaki, (d) lengan bawah kanan, dan (e) lengan atas kiri¹⁰

dan parakeratosis yang berselang-seling secara horizontal dan vertikal (*checkerboard pattern*). Hipergranulosis fokal atau konfluen. Pada dermis superfisial, dapat ditemukan infiltrat limfositik perivaskular. *Keratinous plugs* pada infundibulum folikular dengan parakeratosis perifolikular (*shoulder parakeratosis*).^{2,3,5} Tidak ditemukan kapiler-kapiler berkelok-kelok yang dapat membantu membedakan PRP dari psoriasis.⁵

Temuan histopatologi Ifeanyi, *et al*, pada seorang anak perempuan 15 tahun penderita PRP tipe VI, berupa ortokeratosis, parakeratosis, dan akantosis berselang-seling disertai rete ridges pendek dan lebar, dan tetap ada lapisan granulosum (**Gambar 3**).¹ Sedangkan Nair dan Sheth melaporkan seorang pria 30 tahun dengan PRP tipe VI atipikal, ditemukan akantosis sedang, *rete ridges* pendek dan lebar, spongiosis sedang dengan parakeratosis dan ortokeratosis berselang-seling, penebalan lapisan suprapapilari. Dermis superfisial menunjukkan adanya *orthokeratotic plug* dan infiltrat limfoplasmatik perivaskular ringan (**Gambar 4**).¹⁰



Gambar 3. Gambaran histopatologi PRP tipe VI pada seorang anak 15 tahun; tampak ortokeratosis, parakeratosis, dan akantosis yang berselang-seling disertai *rete ridges* pendek dan lebar, dan tetap adanya lapisan granulosum (HE, 100x).¹



Gambar 4. PRP Tipe VI atipikal pada seorang pria 30 tahun; Akantosis, *rete ridges* lebar dan pendek, parakeratosis dan ortokeratosis berselang-seling, serta *keratotic plug* dan infiltrat limfoplasmatik perivaskular di dermis superfisial (HE, 40x).¹⁰

Tatalaksana

PRP sering tidak memberikan respons terhadap pengobatan multipel, baik topikal maupun sistemik. Kesulitan menilai agen terapeutik yang efektif pada PRP disebabkan adanya remisi spontan, sehingga sulit untuk melakukan studi acak, *double-blind*, *placebo-controlled*. Hanya terdapat beberapa laporan kasus dan seri kasus yang melaporkan pengobatan PRP.^{2,3,5}

Pilihan pengobatan pada PRP tipe VI berbeda dari tipe lainnya. Obat-obat immunosupresan dan agen biologik tentu menjadi kontraindikasi pada kasus HIV. Terapi topikal sering digunakan sebagai kombinasi dengan terapi sistemik untuk mengurangi efek samping.³ Terapi topikal untuk PRP meliputi kortikosteroid topikal, keratinolitik, emolien, tar, kalsipotriol, dan tretinoin topikal.^{2,3,5} Terapi topikal (contohnya: kalsipotriol, tretinoin, keratinolitik, kortikosteroid, dan tar) pada lesi luas perlu pengawasan karena risiko toksik.⁵ Emolien dan antihistamin oral dapat digunakan untuk mengurangi gejala pruritus.²

Saat ini, retinoid oral merupakan terapi lini pertama PRP. Retinoid memiliki efek antiproliferatif, immunomodulator, dan anti-inflamasi yang diperantarai oleh *intranuclear*

retinoic acid receptors (RARs).² Retinoid yang paling sering digunakan adalah asitretin, isotretinoin, etretinate, dan alitretinoin. Akan tetapi, laporan penggunaan retinoid ini hanya pada kasus PRP tipe I-IV.^{2,5} Pengobatan lain adalah methotrexate, fotokemoterapi (PUVA), *narrow-band* ultraviolet B, UVA1, *extracorporeal photopheresis*, immunomodulator (*Fumaric acid esters*), dan immunoglobulin manusia intravena, akan tetapi tidak ada data penggunaannya pada kasus PRP tipe VI.^{2,3,5}

FIRST LINE	
Topical	<ul style="list-style-type: none"> ■ Emollients (water in oil emulsion) ■ Keratolytics (salicylic acid, urea) ■ Vitamin D3(cakipotriol)
Physical	<ul style="list-style-type: none"> ■ Photochemotherapy (topical or sistemik PUVA) ■ Extracorporeal photopheresis
Systemic	<ul style="list-style-type: none"> ■ Retinoids (0.5-0.75 mg/kg acitretin/day) ■ Methotrexate(10-25 mg weekly) ■ Triple antiretroviral therapy (HIV-associated variant)
SECOND LINE	
Topical	<ul style="list-style-type: none"> ■ Glucocorticoids (medium to high potency) ■ Vitamin A analogs (tazarotene)
Physical	<ul style="list-style-type: none"> ■ UVA1 phototherapy ■ UVB (narrowband) phototherapy ■ UVB phototherapy
Systemic	<ul style="list-style-type: none"> ■ Azathioprine (100-150 mg/day) ■ Cyclosporins A (5 mg/kg/day) ■ Fumaric acid esters* ■ TNF-rt antagonists*

Gambar 5. Pilihan pengobatan topikal dan sistemik pada PRP⁵

Data pengobatan PRP tipe VI sangat jarang dan hanya terbatas pada laporan kasus. Sebagian besar laporan kasus dilaporkan pada tahun 1990-an.² Gonzales, *et al*, melaporkan PRP tipe VI yang merespons baik terhadap terapi antiretroviral tripel.¹¹ De, *et al*, melaporkan penggunaan isotretinoin oral pada pasien PRP tipe VI, akan tetapi pasien tidak kontrol kembali.⁹ Lerebours-Nadal, *et al*, melaporkan penggunaan kombinasi terapi antiretroviral pada seorang wanita dengan



PRP tipe VI dengan respons resolusi yang cepat dan stabil. Pada *follow-up* 9 tahun setelah inisiasi terapi antiretroviral dilaporkan pasien tetap sehat dengan perbaikan imun dan supresi virus, tanpa rekurensi PRP, tetapi pertumbuhan rambut jarang dan skar pada wajah.¹²

Prognosis

PRP tipe VI umumnya memiliki prognosis

lebih buruk dibandingkan PRP tipe I.^{3,5} PRP yang berhubungan dengan HIV umumnya memiliki gambaran klinis berat dan terkadang fatal, kematian dapat akibat komplikasi sepsis kutaneus dan eritroderma.⁵ Pengobatan antiretroviral dapat memberikan respons baik, tetapi sering relaps.³

SIMPULAN

PRP yang berhubungan dengan *human*

immunodeficiency virus (PRP tipe VI) umumnya memiliki gambaran klinis mirip PRP tipe I, tetapi klinis lebih berat dan disertai tambahan gambaran unik, seperti oklusi folikular, akne konglobata, hidradenitis suppurativa, dan lesi yang menyerupai liken spinulosus. Diagnosis PRP melalui manifestasi klinis dan pemeriksaan histopatologi. Terapi antiretroviral dan isotretinoin oral telah dilaporkan pada PRP tipe VI dengan hasil bervariasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ifeanyi EO, Angela OG, Ifeanyi OC, Anne EN, Madu NH. HIV-associated pityriasis rubra pilaris in a 15-year-old girl. *Trop J Med Res.* 2015;18:124-6.
2. Wang D, Chong VCL, Chong WS, Oon HH. A review on pityriasis rubra pilaris. *Am J Clin Dermatol*, 2018;19:377-90. <https://doi.org/10.1007/s40257-017-0338-1>
3. Klein A, Landthaler M, Karrer S. Pityriasis rubra pilaris: A review of diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*, 2010;11(3):157-70. Doi:1175-0561/10/0003-0157/\$49.95/0
4. Pincus DJ. Pityriasis rubra pilaris: A clinical review. *Dermatol Nursing*, 2005;17(6): 448-51.
5. Bruch-Gerharz D, Ruzicka T. Pityriasis rubra pilaris. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th ed. New York. McGrawHill: 2012. p. 279-84.
6. Finzi AF, Altomare G, Bergamaschini L, Tucci A. Pityriasis rubra pilaris and retinol-binding protein. *Br J Dermatol.* 1981;104:253-6.
7. Sehgal VN, Srivastava G, Dogra S. Adult onset pityriasis rubra pilaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2008;74(4):311-21.
8. Fung YP. Pityriasis rubra pilaris: An update review. *HK Dermatol Venereol Bull.* 2001;9:10-6.
9. De D, Dogra S, Narang T, Radotra BD, Kanwar AJ. Pityriasis rubra pilaris in a HIV-positive patient (Type 6 PRP). *Skinmed*, 2008;7(1):47-50.
10. Nair PA, Sheth N. Atypical adult-onset pityriasis rubra pilaris in an HIV-positive adult male. *Indian J Dermatol*, 2018;63(6):522-24. Doi: 10.4103/ijid.IJD_141_18.
11. Gonzalez-Lopez A, Velasco E, Pozo T, Del Villar A. HIV-associated pityriasis rubra pilaris responsive to triple antiretroviral therapy. *Br J Dermatol*, 1999;140:931-4.
12. Lerebours-Nadal L, Beck-Sague CM, Parker D, Gosman A, Saavedra A, Engel K, et al. Severe, disfiguring, pityriasis rubra pilaris in a woman in the Dominican Republic: Histopathologic diagnosis and response to antiretroviral therapy. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2016;15:11-4.