



# Diagnosis dan Tata Laksana *Hydroa Vacciniforme*

Reisa Reshinta,<sup>1</sup> Githa Rahmayunita,<sup>2</sup> Rahadi Rihatmadja,<sup>2</sup> Rinadewi Astriningrum<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis, <sup>2</sup>Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

## ABSTRAK

*Hydroa vacciniforme* (HV) merupakan fotodermatosis langka dengan awitan tersering pada masa anak-anak. Hingga saat ini patogenesis HV belum diketahui pasti. Penyakit ini merupakan spektrum dengan gejala klinis hampir serupa, namun dengan prognosis sangat berbeda. HV klasik memiliki prognosis paling baik, tetapi berdampak negatif pada kualitas hidup akibat skar, sedangkan *hydroa vacciniforme-like lymphoma* (HVLL) merupakan varian dengan prognosis paling buruk. Diagnosis HV perlu dipikirkan sebagai diagnosis banding, khususnya pada kasus fotodermatosis dengan awitan masa anak-anak. HV klasik sangat penting dibedakan dari *hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorders* (HVLPD) terkait prognosis. Sampai saat ini belum tersedia konsensus atau panduan diagnosis dan tata laksana untuk HV.

**Kata Kunci:** Diagnosis, fotodermatosis, *hydroa vacciniforme*, tata laksana.

## ABSTRACT

Hydroa vacciniforme (HV) is a rare photodermatoses with the most frequent onset in childhood. The exact pathogenesis of HV is still not known. This disease is a spectrum with almost similar clinical symptoms, but with a very different prognosis. Classic HV has the best prognosis, but affects the quality of life due to scar formation, while hydroa vacciniforme-like lymphoma (HVLL) is the variant with the worst prognosis. HV needs to be considered as a differential diagnosis, especially in childhood-onset photodermatoses. Classical HV must be distinguished from hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorders (HVLPD) because it is related to prognosis. There is still no consensus or guidelines on diagnosis and management for HV. **Reisa Reshinta, Githa Rahmayunita, Rahadi Rihatmadja, Rinadewi Astriningrum. Diagnosis and Management of Hydroa Vacciniforme.**

**Keywords:** Diagnosis, photodermatoses, hydroa vacciniforme, management.



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

## PENDAHULUAN

*Hydroa vacciniforme* (HV) merupakan fotodermatosis kronis yang langka.<sup>1</sup> Beberapa dugaan etiopatogenesis HV, antara lain fotodermatosis dimediasi imun, penyakit limfoproliferatif terkait infeksi *Epstein Barr virus* (EBV), atau idiopatik.<sup>2,3</sup>

HV merupakan spektrum penyakit yang meliputi HV klasik dan *hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorders* (HVLPD). Bentuk HVLPD yang paling berat dan mengancam jiwa adalah *hydroa vacciniforme-like lymphoma* (HVLL).<sup>3</sup> HV ditandai dengan adanya papul dan vesikel yang diinduksi oleh sinar ultraviolet (UV) dan menyembuh dengan meninggalkan skar.<sup>1</sup>

HV sering dilaporkan di Amerika Utara, Eropa, dan Asia Timur. Awitan penyakit ini pada masa anak-anak, sebelum usia 8 tahun. Penyakit

ini lebih sering pada individu berkulit putih; tidak ada perbedaan antara laki-laki dan perempuan, walaupun bentuk HV berat lebih banyak pada laki-laki. HV biasanya sporadis dan jarang familial.<sup>1</sup> Penyakit ini langka dengan prevalensi 0,34 kasus dalam 100.000 individu.<sup>4</sup> Sampai saat ini belum ada data kasus HV di Indonesia. Di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional (RSUPN) Cipto Mangunkusumo Jakarta hanya dilaporkan 1 kasus HVLL dalam 8 tahun terakhir.<sup>5</sup>

Penderita HV dapat merasa malu dan rendah diri akibat skar wajah. Bahkan dampak negatif HV terhadap kualitas hidup dapat melebihi dampak dermatitis atopik dan psoriasis.<sup>6</sup> Diagnosis HV perlu dipikirkan sebagai diagnosis banding, khususnya pada kasus fotodermatosis dengan awitan masa anak-anak agar dapat segera diberi tata laksana serta edukasi yang tepat.

## ETIOLOGI

Patogenesis HV belum diketahui pasti; dua etiologi yang dianggap berperan penting, yakni radiasi UV dan infeksi EBV. Namun, patogenesis ataupun hubungan sebab akibat antara kedua etiologi tersebut dengan HV belum terbukti.<sup>1</sup>

### Radasi Ultraviolet

Kebanyakan pasien HV memiliki dosis eritema minimal (DEM) UVB normal, namun sebagian mengalami peningkatan sensitivitas terhadap UVA.<sup>1</sup> Baik UVB maupun UVA hingga kini masih diduga dapat mencetuskan lesi HV.<sup>2</sup> Hal ini berdasarkan pada munculnya lesi saat uji fotoprovokasi dengan radiasi UV panjang gelombang 320-390 nm. Radiasi UVA tunggal dosis tinggi dilaporkan tidak menginduksi HV, namun uji fotoprovokasi repetitif pada lokasi yang sama dengan dosis radiasi UVA lebih rendah dapat menginduksi eritema dan

**Alamat Korespondensi** email: reisareshinta@gmail.com

## TINJAUAN PUSTAKA

vesikulasi. Mekanisme dan kromofor yang menyebabkan kerusakan akibat UV pada HV masih perlu diteliti lebih lanjut.<sup>7</sup>

Hubungan HV dengan paparan sinar UV, distribusi lesi, dan manifestasi klinis awal HV mirip dengan *polymorphous light eruption* (PMLE). Hal tersebut menunjukkan kemungkinan adanya hubungan HV dengan PMLE. Erupsi HV tahap lanjut tampak lebih berat dibandingkan lesi PMLE, yakni berupa skar permanen. Erupsi HV tahap lanjut juga tidak berespons terhadap terapi yang biasanya efektif pada PMLE, kecuali tabir surya dan fototerapi profilaktik.<sup>1</sup>

### Epstein-Barr Virus

Infeksi kronis EBV berperan penting dalam patogenesis HV, walaupun hingga saat ini hubungan antara EBV dan HV di berbagai populasi masih belum pasti. Pada studi yang melibatkan 7 pasien HV, didapatkan asam nukleat EBV terdeteksi pada seluruh pasien.<sup>8</sup> Dengan mikroskop elektron, virion dapat dideteksi dalam limfosit dan keratinosit.<sup>1</sup> Selain itu *deoxyribonucleic acid* (DNA) EBV juga ditemukan dalam darah tepi pasien HV.<sup>1,9</sup> Sel T  $\gamma\delta$  yang bersirkulasi sering meningkat pada pasien HV dan di dalamnya ditemukan banyak DNA EBV.<sup>9</sup> Jumlah DNA EBV pada darah tepi atau plasma tidak berkorelasi dengan subtipe, keparahan, serta laju kesintasan HV.<sup>10</sup> Namun, tingginya jumlah DNA EBV dalam darah dapat menjadi penanda biologis yang berguna.<sup>2</sup>

### KLINIS

Manifestasi klinis awal HV berupa eritema, edema, diikuti erupsi papul, dan vesikel yang terasa nyeri atau seperti terbakar dalam 24 jam setelah terpapar sinar matahari selama beberapa jam. Erupsi HV biasanya terjadi pada musim panas dengan predileksi pada pipi dan area wajah lain, dorsum manus, serta lengan bagian dorsal, dan cenderung simetris.<sup>1</sup> Vesikel dapat berkonfluens dan menjadi hemoragik. Pada tahap lanjut, dapat muncul papul dan vesikel berumbilikasi serta ulserasi dan krustasi.<sup>1,11</sup> Setelah itu, lesi menyembuh dengan meninggalkan skar hipopigmentasi varioliformis permanen (*pock scarring*) dalam beberapa minggu sampai bulan. Skar tersebut selalu muncul dan mirip skar penyakit *vaccinia* (*pock marks*), sehingga dinamai *vacciniforme*.<sup>1,2</sup>

Radiasi UV dan infeksi EBV kronis berkontribusi terhadap awitan lesi kulit HV klasik pada anak,

namun kebanyakan lesi sembuh spontan saat remaja. Dengan adanya infeksi EBV aktif dan paparan sinar UV repetitif, beberapa pasien mengalami HV atipikal atau berat yang ditandai dengan erupsi papulovesikular, ulserasi, dan indurasi pada area terpapar sinar matahari. Kelainan ini dapat disertai gejala sistemik, kerusakan hepar, limfadenopati, hepatosplenomegali, serta sindrom hemofagositik. Selain itu, lesi dapat meluas sampai ke area tidak terpapar sinar matahari. Setelah beberapa puluh tahun, sebagian kasus HV atipikal atau berat dapat berevolusi menjadi HVLL dengan infeksi EBV yang agresif.<sup>2</sup> Hipotesis terkait perjalanan penyakit HV terangkum dalam skema pada **Gambar**.

Selain manifestasi kulit, HV juga dapat disertai keterlibatan mukosa oral berupa ulserasi atau gingivitis serta keterlibatan mata berupa konjungtiva hiperemis, erosi atau ulserasi kornea, iritis, keratitis, dan uveitis.<sup>1</sup> Konjungtivitis, stomatitis, atau gingivitis dapat terjadi pada 26% pasien HV klasik dan 42% pasien HV atipikal atau berat. HV klasik tidak memiliki gejala sistemik.<sup>2</sup>

### Komplikasi

HV selalu meninggalkan skar. Penelitian kualitas hidup menunjukkan bahwa penderita HV anak-anak merasa malu dan rendah diri.<sup>12</sup> Bahkan dampak negatif HV terhadap kualitas hidup melebihi yang terjadi pada pasien dermatitis atopik dan psoriasis.<sup>6</sup> Pasien HV atipik/berat dengan gejala sistemik dapat menderita gangguan limfoproliferatif yang kadang disertai limfoma dan disebut *hydra*

*vacciniforme-like lymphoma* (HVLL).<sup>1</sup>

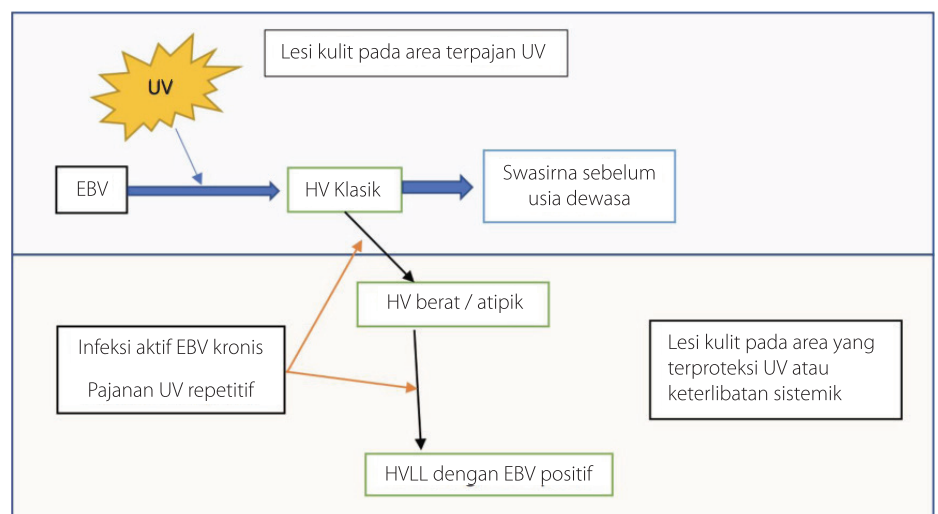
### DIAGNOSIS

Jika manifestasi klinis HV tidak khas atau masih ada diagnosis banding, dapat dilakukan pemeriksaan penunjang yang meliputi uji laboratorium, *phototesting*, dan pemeriksaan histopatologi.<sup>1,2</sup>

### Uji Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium rutin, fungsi imun, faktor *antinuclear*, metabolisme vitamin, atau kadar porfirin pada HV klasik mendapatkan hasil yang tidak spesifik.<sup>2</sup> Konsentrasi porfirin darah, urin, dan tinja harus diperiksa untuk eksklusi kemungkinan porfiria kutan. *Antinuclear antibody* (ANA) dan *extractable nuclear antibody* juga perlu diperiksa untuk eksklusi lupus eritematosus kutan. Adanya viremia EBV dapat mendukung diagnosis atau menunjukkan aktivitas penyakit. Uji deteksi infeksi herpes atau penyakit virus lain dilakukan bila terdapat kemungkinan fotoeksaserbasi atau fotoinduksi.<sup>1</sup>

Lebih dari 90% pasien HV klasik atau HV atipikal/berat memiliki persentase sel T  $\gamma\delta$  yang meningkat dan pada semua pasien HV ditemukan DNA EBV yang tinggi.<sup>2</sup> Dengan menggunakan *real-time quantitative reverse transcription polymerase chain reaction* (qRT-PCR) dan *flow cytometry immunophenotypic analysis*, Cohen, *et al*, menunjukkan adanya peningkatan kadar DNA EBV dalam darah, khususnya di dalam sel T atau sel NK pada pasien HVLPD yang tidak berbeda bermakna antara HV klasik dan HV atipik/berat.<sup>13</sup>



**Gambar.** Skema hipotesis terkait awitan dan evolusi HV klasik, HV atipikal atau berat, serta HVLL.<sup>2</sup>



Dibandingkan dengan HV klasik, pasien HV berat atau atipik lebih sering memiliki profil antibodi abnormal terhadap antigen EBV, misalnya peningkatan *anti-viral capsid antigen* (VCA), peningkatan *anti-early antigen* (EA), dan rendahnya EBV *nuclear antigen* (EBNA). Abnormalitas profil antibodi pada pasien HV berat atau atipik berbanding lurus dengan infeksi aktif EBV kronis.<sup>2</sup> Titer antibodi anti-EBV, jumlah EBV DNA pada sel mononuklear darah tepi, jumlah sel yang mengandung *Epstein Barr encoding region* (EBER), dan subset sel infiltratif pada spesimen biopsi kulit tidak berkorelasi dengan mortalitas.<sup>2</sup>

Gru dan Jaffe merekomendasikan agar HV dengan keterlibatan ekstrakutan, misalnya hepatosplenomegali, limfadenopati, infiltrasi sumsum tulang, serta abnormalitas hematologis, digolongkan dalam HVLL. Demam, berat badan turun, astenia, disertai peningkatan LDH serum dan/atau abnormalitas tes fungsi ginjal dapat terjadi pada 1/3 pasien.<sup>14</sup> Uji klonalitas dapat menunjukkan adanya *rearrangement* gen reseptor sel T monoklonal yang berhubungan dengan progresi dari HV berat/atipik menjadi HVLL.<sup>2</sup>

#### Phototesting

*Phototesting* merupakan metode penting untuk mengonfirmasi fotosensitivitas. *Phototesting* dilakukan untuk menilai dosis urtikaria minimal (DUM) dan DEM terhadap paparan UVB, UVA, atau cahaya tampak pada area yang diradiasi.<sup>15</sup> Rentang dosis uji *phototesting* yang digunakan untuk NB UVB adalah 25-770 mJ/cm<sup>2</sup>,<sup>16</sup> sedangkan untuk UVA adalah 3-18 J/cm<sup>2</sup>.<sup>15</sup> Respons kulit apapun yang terjadi pada rentang dosis tersebut menandakan fotosensitivitas terhadap UVA dan UVB untuk semua fototipe kulit. Paparan sinar tampak selama 15-60 menit seharusnya tidak menimbulkan respons kulit apapun, sehingga repons urtika atau eritema yang timbul dalam durasi tersebut menandakan fotosensitivitas terhadap sinar tampak.<sup>15</sup>

Pada beberapa pasien HV, *phototesting* dapat menunjukkan peningkatan sensitivitas terhadap UVA. Namun, *phototesting* biasanya tidak dapat membedakan HV dengan fotodermatosis lain. Pada beberapa kasus dapat timbul lesi papulovesikel saat diinduksi dengan paparan sinar UVA.<sup>1</sup>

*Photopatch testing* berguna untuk

menyinkronkan kemungkinan dermatitis kontak fotoalergik. Pada dermatitis kontak alergik didapatkan reaksi positif, baik pada lokasi yang diradiasi maupun yang tidak diradiasi.<sup>15</sup> Uji fotoprovokasi untuk menginduksi fotosensitivitas dapat dilakukan dengan memberi paparan UVA dan UVB pada lokasi kulit yang sama selama 3-5 hari. Pada sekitar 50% pasien HV, lesi dapat muncul kembali setelah uji fotoprovokasi.<sup>2</sup>

#### Histopatologi

Gambaran histopatologi HV dapat bervariasi berdasarkan stadium klinis dan keparahan lesi.<sup>2</sup> Perubahan histologis awal adalah pembentukan vesikel intraepidermal dengan spongiosis yang berlanjut menjadi nekrosis keratinosit epidermal fokal. Terdapat infiltrat neutrofil dan limfosit perivaskular pada dermis. Limfosit yang dominan adalah sel T; sekitar 5%-20% limfosit yang menginfiltrasi dapat menunjukkan adanya integrasi EBV pada hibridisasi *in situ*. Lesi yang lebih lama dapat menunjukkan nekrosis, ulserasi, dan skar. Selain itu, juga dapat dijumpai gambaran vaskulitis, panikulitis septal, ataupun lobular. Pada lesi *pock-like* yang sudah sembuh terdapat fibrosis dermis seperti ditemukan pada skar.<sup>1</sup>

Gambaran histopatologi HV klasik dan atipik/berat sulit dibedakan. Pada keduanya terdapat degenerasi epidermal retikular dan infiltrasi perivaskular padat yang didominasi sel T, pada HV atipik/berat infiltrat limfoid sering lebih padat dan ekstensif serta meluas ke lapisan subkutan.<sup>2</sup>

Manifestasi klinis sering tidak sesuai dengan gambaran histopatologinya; pada klinis dengan keterlibatan sistemik atau agresif, sel limfoid hanya menunjukkan abnormalitas ringan atau minimal.<sup>17-19</sup> Dengan demikian, untuk membedakan HV klasik dan HVLPD sangat tergantung pada anamnesis, pemeriksaan fisik, dan *phototesting*, sedangkan pemeriksaan histopatologi dan uji laboratorium dapat membantu menyinkronkan kemungkinan fotodermatosis lain.<sup>2</sup>

Hibridisasi *in situ* untuk EBER pada spesimen biopsi kulit menunjukkan sel T terinfeksi EBV pada lebih dari 95% pasien HV klasik dan HV atipik/berat<sup>2</sup> serta 100% pasien HVLL.<sup>20</sup> Secara imunohistokimia, ekspresi CD5, CD7,

CD43, serta CD 25 bervariasi, namun tidak didapatkan ekspresi CD57.<sup>14</sup> Infiltrat limfoid seringkali terdiri atas sel TCD8+ sitotoksik, pada 1/3 kasus infiltrat terdiri atas sel NK CD56+.<sup>19</sup> Sel T dapat positif terhadap reseptor sel T  $\alpha\beta$  atau  $\gamma\delta$ . Indeks Ki-67 (suatu penanda sel atipik yang aktif membelah, dapat sangat rendah atau sangat tinggi hingga mencapai 50%) bervariasi, dapat sangat rendah atau sangat tinggi hingga mencapai 50%.<sup>14</sup>

Pemeriksaan *monoclonal rearrangement* TRG dan/atau TRB berguna untuk membedakan HV klasik dan HV berat.<sup>7</sup> Suatu studi kohort besar mengenai HVLPD melaporkan pada 88% pasien terjadi *rearrangement* gen reseptor sel T monoklonal.<sup>20</sup> Xie, *et al*, juga melaporkan bahwa *clonal rearrangement* gen reseptor sel T merupakan suatu indikator prognostik.<sup>18</sup> Pada studi tersebut, semua pasien yang mengalami *rearrangement* gen reseptor sel T monoklonal meninggal dunia. Studi sebelumnya melaporkan tidak ditemukan populasi sel T monoklonal pada spesimen lesi kulit fase awal HV klasik,<sup>21</sup> sehingga monoklonalitas sel T dianggap tidak biasa pada HV klasik; dapat menjadi petunjuk penting adanya progresi menuju HV atipik atau HVLL, apalagi jika klinis agresif atau atipikal.<sup>2</sup> Hasil *direct immunofluorescence* biasanya tidak spesifik, beberapa laporan menggambarkan adanya deposisi granular C3 di bawah membran basal dan di dalam dermis pars papilare.<sup>2</sup>

#### Diagnosis Banding

Penyakit yang memiliki gambaran klinis serupa HV antara lain HVLPD, herpes simpleks orofasial, *erythropoietic protoporphyria*, PMLE, prurigo aktinik, lupus eritematosus kutan, dan xeroderma pigmentosum.<sup>1</sup>

#### Hydroa Vacciniforme-like Lymphoproliferative Disorders

HVLPD merupakan spektrum penyakit limfoproliferasi sel *natural killer* (NK) atau sel T yang berhubungan dengan EBV disertai manifestasi kulit menyerupai HV.<sup>2</sup> HVLPD meliputi subtype HV dengan infeksi EBV, khususnya HV atipik atau berat, serta HVLL dengan spektrum luas keparahan klinis dan perjalanan penyakit yang panjang. HVLPD pada masa anak-anak memiliki risiko berkembang menjadi limfoma.<sup>22</sup> HVLPD sering terjadi pada anak-anak di Asia dan Amerika Latin dengan usia median 8 tahun (rentang 1-15 tahun).<sup>3</sup>



Pada fase awal HV atipikal atau berat dapat terdijerupsi mirip HV klasik. Erupsi kulit rekuren dapat memberat seiring bertambahnya usia dan meluas hingga melibatkan area yang terproteksi dari sinar matahari disertai edema, ulkus, dan skar pada wajah. HV atipikal atau berat dapat disertai demam, hepatitis, abnormalitas hematologis, dan limfadenopati. Setelah perjalanan penyakit yang lama dan sering rekuren, walaupun jarang, beberapa pasien HV atipikal atau berat dapat menderita limfoma sel NK atau sel T yang mengandung DNA EBV. Penyakit tersebut bersifat sistemik dan sering fatal.<sup>2</sup>

HVLL paling banyak dilaporkan pada anak-anak dan dewasa muda dari Amerika Latin dan Asia. Erupsi HVLL dapat dibedakan dari HV sejati berdasarkan munculnya lesi pada kulit, baik yang terpapar maupun tidak terpapar sinar matahari. Selain itu, pada HVLL terdapat gejala sistemik, misalnya demam, hepatosplenomegali, dan limfadenopati. Edema pada wajah yang meliputi edema bibir dan hidung sering terjadi pada HVLL. Selain itu, juga dapat terjadi erupsi papulovesikel pada tungkai. Secara histologis, HVLL dapat dibedakan dengan adanya infiltrat angiosentris/angiodestruktif berupa limfosit sitotoksik atipikal. HV harus dapat dibedakan dengan HVLL karena HVLL memiliki prognosis lebih buruk dengan kemungkinan fulminan dan secara cepat dapat bersifat fatal.<sup>1</sup>

### TATA LAKSANA

Upaya penatalaksanaan HV paling utama bersifat nonmedikamentosa. Beberapa laporan kasus melaporkan hasil yang bervariasi terhadap tata laksana medikamentosa dan prosedur tindakan. Sampai saat ini belum ada pedoman tata laksana HV.<sup>15</sup>

### Nonmedikamentosa

Pada dasarnya tata laksana HV bersifat suportif karena HV klasik biasanya remisi spontan sebelum dewasa. Terapi nonmedikamentosa terdiri atas tabir surya spektrum luas dengan *sun protection factor* (SPF) tinggi, baju lengan panjang dan celana panjang, topi, atau payung, serta secara aktif menghindari paparan sinar matahari.<sup>2,23</sup> Tata laksana tersebut juga dapat mencegah erupsi HV pada HV klasik.<sup>1</sup>

Pada pasien yang tidak berespons terhadap terapi konservatif atau perjalanan penyakit refrakter dan memanjang, perlu

dipertimbangkan kemungkinan HVLPD.<sup>2</sup>

### Medikamentosa

HV biasanya refrakter terhadap pengobatan. Sampai saat ini belum ada uji klinis terkontrol yang mengevaluasi tata laksana HV.<sup>1</sup> Beberapa terapi sistemik yang pernah dilaporkan antara lain *thalidomide*, antibiotik, antivirus (*acyclovir* dan *valacyclovir*), antimalaria, immunosupresan (*corticosteroid* oral dan topikal, *inhibitor calcineurin* topikal, *cyclosporine*, *azathioprine*), minyak ikan, dan beta karoten dengan efektivitas bervariasi.<sup>1,23</sup>

Saat ini, belum terdapat panduan tata laksana pasien HVLPD karena penyakit tersebut sangat langka. Beberapa regimen meliputi fototerapi,<sup>15</sup> imunomodulator (antivirus, interferon, *thalidomide*, *hydroxychloroquine*, imunoglobulin intravena, dan lain-lain),<sup>2,13,20,24</sup> *corticosteroid* sistemik,<sup>13,20</sup> kemoterapi, dan transplantasi sel punca hematopoietik telah digunakan dengan tingkat kesuksesan bervariasi.<sup>20,25</sup>

Pada laporan 41 kasus HVLPD, Liu, *et al*, merekomendasikan terapi konservatif untuk mayoritas etnis Cina yang menderita HVLPD dan tidak menyarankan kemoterapi sebagai terapi lini pertama.<sup>20</sup> Studi serupa dari negara-negara di Amerika Latin melaporkan luaran yang kurang baik pada pasien-pasien yang diberi kemoterapi. Jika kemoterapi gagal mengeradikasi sel-sel limfoma, terapi ini malah dapat memperburuk prognosis dengan menginduksi immunosupresi dan mencetuskan reaktivasi replikasi EBV.<sup>2</sup>

Di antara berbagai modalitas, sering direkomendasikan terapi imunomodulator untuk HVLPD.<sup>14</sup> Imunomodulator dapat memodulasi respons inflamasi pejamu dengan meningkatkan imunitas alami melawan replikasi virus, sehingga dapat menekan agresivitas penyakit.<sup>2</sup>

### Prosedur Tindakan

Seperti pada PMLE, fototerapi profilaksis dengan *narrow band* ultraviolet B (NB-UVB) atau psoralen dan UVA (PUVA) dapat membantu. Namun, prosedur ini harus dilakukan dengan hati-hati untuk mencegah eksaserbasi penyakit.<sup>1</sup> Sebelum menentukan dosis awal fototerapi, sebaiknya terlebih dahulu ditentukan derajat fotosensitivitas pasien dengan *phototesting*. Pasien sangat fotosensitif dapat diberi *prednisone* 0,6-0,8 mg/kg selama 5-10 hari dimulai 1 hari sebelum fototerapi inisial. Dosis inisial NB-UVB sesuai fototipe Fitzpatrick (**Tabel**)<sup>15</sup> atau dapat 50%-70% dari DEM NB UVB.<sup>16</sup>

Dosis dapat ditingkatkan 10%-15% setiap sesi dengan dosis maksimum 3 J/cm<sup>2</sup> pada tubuh dan 1 J/cm<sup>2</sup> pada wajah. Fototerapi NB-UVB 3 kali seminggu selama 5 minggu sering direkomendasikan untuk HV.<sup>15</sup>

Fotokemoterapi PUVA tidak direkomendasikan untuk pasien anak dan remaja. Sebelum memulai terapi PUVA, sebaiknya terlebih dahulu ditentukan DUM terhadap UVA. Terapi inisial yaitu 50% DUM. Jika *phototesting* untuk menentukan DUM tidak dapat dilakukan, dosis inisial dapat mulai dari 10 J/cm<sup>2</sup>, dengan peningkatan dosis 5-10 J/cm<sup>2</sup> tiap sesi sesuai toleransi sampai mencapai dosis maksimal, yaitu 20 J/cm<sup>2</sup>.<sup>15</sup>

### PROGNOSIS

HV biasanya membaik pada masa remaja, namun terkadang dapat berlangsung sampai dewasa. Pria biasanya mengalami awitan penyakit di usia lebih tua dengan durasi penyakit lebih panjang dibandingkan wanita. Usia awitan juga dapat memiliki nilai prognostik. HV kutan cenderung muncul pada masa anak-anak awal dengan usia median awitan sekitar usia 5 tahun. Sebaliknya varian HV atipikal/berat dan HVLL memiliki awitan pada dekade 1 atau 2 kehidupan. Awitan pada usia 9 tahun atau lebih secara signifikan

**Tabel.** Dosis NB-UVB untuk fototerapi profilaksis pada HV.<sup>15</sup>

Tipe Kulit	Dosis Inisial (mJ/cm <sup>2</sup> )
I	100
II	100
III	200
IV	200
V	300
VI	300



berhubungan dengan mortalitas.<sup>1</sup> HV klasik tidak berhubungan dengan penyakit sistemik atau morbiditas yang fatal, sedangkan HVLDP berisiko berkembang menjadi limfoma dan bahkan kematian. Prognosis lebih buruk pada pasien Amerika Latin dibandingkan dengan ras Asia.<sup>2,23</sup>

#### SIMPULAN

HV klasik dan HVLDP mirip secara klinis dan histopatologi, namun memiliki prognosis sangat berbeda. Sampai saat ini tidak ada konsensus diagnosis dan tata laksana. Diagnosis melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, uji *phototesting*, histopatologi, dan uji laboratorium deteksi infeksi EBV, serta uji

klonalitas sel T. Pasien HV perlu diawasi ketat dan evaluasi keterlibatan sistemik untuk menyingkirkan kemungkinan progresi ke arah HVLDP, khususnya HVLL. Tata laksana HV klasik dapat berupa suportif, sedangkan pada HVLDP berbagai modalitas terapi telah banyak digunakan, namun dengan efektivitas masih bervariasi.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Vandergriff T. Hydroa vacciniforme. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al, editors. Fitzpatrick's dermatology. 9th Ed. McGraw-Hill Education; 2019. p. 1634–7.
2. Chen CC, Chang KC, Medeiros LJ, Lee JYY. Hydroa vacciniforme and hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder: A spectrum of disease phenotypes associated with ultraviolet irradiation and chronic Epstein-Barr virus infection. *Int J Mol Sci.* 2020;21:9314.
3. Quintanilla-Martinez L, Fend F. Deciphering hydroa vacciniforme. *Blood* 2019;133:2735–7.
4. Wang X, Liang Y, Yang Y, Li W, Wang G, Wang S, et al. Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder: A clinicopathological, immunohistochemical, and prognostic study of 24 cases in China. *J Dermatol.* 2021;48(9):1315–26.
5. Departemen Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (DV RSCM). Data kasus rawat inap dan rawat jalan Departemen DV RSCM tahun 2013-2021. Jakarta; 2022
6. Huggins RH, Leithauser LA, Eide MJ, Hessel CL, Jacobsen G, Lim HW. Quality of life assessment and disease experience of patient members of a web-based hydroa vacciniforme support group. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009;25(4):209-15
7. Nahhas AF, Oberlin DM, Braunberger TL, Lim HW. Recent developments in the diagnosis and management of photosensitive disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19:707–31.
8. Verneuil L, Gouarin S, Comoz F, Agbalika F, Creveuil C, Varna M, et al. Epstein-Barr virus involvement in the pathogenesis of hydroa vacciniforme: An assessment of seven adult patients with long-term follow-up. *Br J Dermatol.* 2010;163(1):174–82.
9. Hirai Y, Yamamoto T, Kimura H, Ito Y, Tsuji K, Miyake T, et al. Hydroa vacciniforme is associated with increased numbers of Epstein-Barr virus-infected  $\gamma\delta$ T cells. *J Invest Dermatol.* 2012;132:1401–8.
10. Miyake T, Iwatsuki K, Hirai Y, Yamamoto T, Hamada T, Fujii K, et al. The aim of the measurement of Epstein-Barr virus DNA in hydroa vacciniforme and hypersensitivity to mosquito bites. *J Med Virol.* 2020;92:3689–96.
11. Hamel R, Mohammad TF, Chahine A, Joselow A, Vick G, Radosta S, et al. Comparison of racial distribution of photodermatoses in USA academic dermatology clinics: A multicenter retrospective analysis of 1080 patients over a 10-year period. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2020;36(3):233–40.
12. Rutter KJ, Ashraf I, Cordingley L, Rhodes LE. Quality of life and psychological impact in the photodermatoses: A systematic review. *Br J Dermatol.* 2020;182:1092–102.
13. Cohen JI, Manoli I, Dowdell K, Krogmann TA, Tamura D, Radecki P, et al. Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder: An EBV disease with a low risk of systemic illness in whites. *Blood* 2019;133:2753-64.
14. Gru AA, Jaffe ES. Cutaneous EBV-related lymphoproliferative disorders. *Semin Diagn Pathol.* 2017;34:60–75.
15. Jiang AJ, Lim HW. Phototherapy in the evaluation and management of photodermatoses. *Dermatol Clin.* 2020;38:71–7
16. Young AR. Principles of phototherapy. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editors. *Rook's textbook of dermatology.* 9th Ed. West Sussex: Wiley Blackwell; 2016. p. 21.7
17. Ren F, Zhu J, Perry DM, Pruitt L, Elston DM. Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder: A retrospective cohort study of seven pediatric cases. *Int J Dermatol.* 2020;59:e290–2.
18. Xie Y, Wang T, Wang L. Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder: A study of clinicopathology and whole-exome sequencing in Chinese patients. *J Dermatol Sci.* 2020;99:128–34.
19. Hue SSS, Oon ML, Wang S, Tan SY, Ng SB. Epstein-Barr virus-associated T- and NK-cell lymphoproliferative diseases: An update and diagnostic approach. *Pathology* 2020;52:111–27.
20. Liu Y, Ma C, Wang G, Wang L. Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder: Clinicopathologic study of 41 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:534–40.
21. Chen CC, Chang KC, Jeffrey Medeiros L, Yu-Yun Lee J. Hydroa vacciniforme and hydroa vacciniforme-like t-cell lymphoma: An uncommon event for transformation. *J Cutan Pathol.* 2016;43(12):1102-11.



22. Wen PF, Zhang M, Wang TT, Liu HJ, Zhang WY, Liu WP, et al. Comparative study of the clinical pathology, immunophenotype, epstein-barr virus infection status, and gene rearrangements in adult and child patients with hydroa vaccini-forme-like lymphoproliferative disorder. *Am J Dermatopathol.* 2019;41(1):7-15.
23. Adler BL, DeLeo VA. Actinic prurigo and hydroa vaccini-forme. *Curr Derm Rep.* 2019;8:63–72.
24. Ruan Y, Shen X, Shi R, Zhao X, Zheng J. Hydroa vaccini-forme-like lymphoproliferative disorder treated with intravenous immunoglobulin: Long-term remission without haematopoietic stem cell transplantation or chemotherapy. *Acta Derm Venereol.* 2020;100:1–2.
25. Guo N, Chen Y, Wang Y, Huang Y, Feng Y, Li M, et al. Clinicopathological categorization of hydroa vaccini-forme-like lymphoproliferative disorder: An analysis of prognostic implications and treatment based on 19 cases. *Diagn Pathol.* 2019;14(1):82.