

MANIFESTASI KUTANEUS PADA COVID-19

dr. Paulus Mario Christopher dr. Hartono Kosim
dr. Silvi Suhardi, SpKK

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Per tanggal 11 Maret 2020, *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa penyakit ini adalah pandemi dan merupakan krisis global. COVID-19 merupakan penyakit yang menyerang seluruh usia dengan berbagai latar belakang. Sampai dengan tanggal 16 Juli 2020, secara global, kasus positif COVID-19 mencapai jumlah 13.378.853 kasus dan di Indonesia sendiri menyentuh angka 81.668 kasus. Dengan

berjalannya waktu, tren jumlah pasien positif COVID-19 terutama di Indonesia cenderung meningkat.

Penyebaran COVID-19 dapat terjadi melalui droplet yang berasal dari batuk, bersin, berbicara, bahkan *fomites* melalui sentuhan barang yang dipegang oleh pasien positif COVID-19. Droplet yang terhirup atau residu droplet mendapatkan akses ketika kita menyentuh wajah yang kemudian akan masuk ke dalam mukosa terutama di daerah mulut dan/atau mata. Virus ini kemudian masuk ke sel melalui reseptor *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE)2 yang kemudian menem-

Tabel 1. Efek samping kutaneus akibat obat-obatan yang digunakan dalam pengobatan COVID-19

| Obat-obatan | Efek samping kutaneus umum | Efek samping kutaneus yang kurang umum |
|---------------------------------|---|--|
| Hidroksiklorokuin/ klorokuin | Erupsi obat <i>morbiliform</i> , hiperpigmentasi, pruritus | SJS, AGEP, dermatitis <i>psoriasiform</i> |
| Azitromisin | Erupsi obat <i>morbiliform</i> , erupsi urtikaria | DRESS, AGEP, SJS |
| Lopinavir/ritonavir | Ruam <i>morbiliform</i> | AGEP, kehilangan rambut |
| Remdesivir | Tidak diketahui | Tidak diketahui |
| Toclizumab | Tidak diketahui | Erupsi papulopustular, dermatitis <i>psoriasiform</i> , SJS |
| Kortikosteroid | Atrofi kulit, erupsi akneiformis, telangiectasia, petekie, ekimosis, <i>striae</i> , hirsutisme | Kandidiasis oral |
| Plasma konvalesen | Tidak diketahui | Erupsi <i>morbiliform</i> , gatal, titik merah <i>evanescent</i> |

AGEP = *Acute generalized exanthematous pustulosis*; SJS = *Steven-Johnson syndrome*; DRESS = *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*



Gambar 1. Seluruh pasien memiliki hasil pemeriksaan COVID-19 terkonfirmasi. (a, b) Pola pseudo-chilblain, (c) vesikel monomorfik (dalam stadium yang sama) diseminata, dan (d) lesi urtika
(Sumber: Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. *Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases.* *Br J Dermatol.* 2020;1-7.)

pel pada paru paru. Masa inkubasi terjadi selama dua sampai sepuluh hari pada manusia. Pada orang yang menunjukkan gejala COVID-19, gejala yang muncul bersifat variatif dari asimtomatik hingga gejala seperti demam, lelah, batuk (kering/berdahak), sulit bernapas, nyeri tenggorokan, nyeri kepala, dan hingga disertai dengan hilangnya indera penghidu dan pengecap. Tidak terlepas dari gejala-gejala tersebut, meskipun jarang, pada beberapa laporan kasus ditemukan bahwa pasien COVID-19 juga dapat ditemukan manifestasi kutaneus dengan angka kejadian 0,2%-1,2%.

Pada beberapa laporan kasus ditemukan manifestasi kutaneus dari pasien bisa meliputi (**Gambar 1 dan 2**),

- Ruam *morbiliform*/eksantema eritematosa – Gambaran *dengue-like* yang sering ditemukan pada awal gejala COVID-19
- *Livedo reticularis*/pola livedoid dan *cutaneous vasculitis*
- Urtikaria akut
- Pseudovesikular – Erupsi vesikel monomorfik dengan gambaran *chicken pox-like*
- Pola *pseudo-chilblain* – Eritema, edema, vesikel and pustul pada tangan dan kaki sebagai manifestasi gejala lanjutan dari COVID-19
- *COVID toes* – Warna kehitaman

pada ujung kaki dan tangan yang mirip *frostbite*, ditemukan pada daerah jari bagian dorsum. Pada awal lesi ditemukan gambaran *erythematous-violaceous patch* yang lambat laun berubah menjadi gambaran purpurik lalu menjadi lesi ulseronekrotik

- Hipopigmentasi pasca-inflamasi dan deskuamasi yang bisa muncul setelah lesi sembuh.

Patomekanisme manifestasi kutaneus pada pasien COVID-19 masih belum diketahui secara jelas. Beberapa artikel mengemukakan hipotesis bahwa lesi kutaneus seperti urtikaria terjadi melalui reaksi silang antara IgM dan IgG virus dengan IgE pada sel mast dan menyebabkan degranulasi sel mast. Ruam eritema ditemukan hubungannya serupa dengan lesi *erythema multiforme* (EM) yang disebabkan oleh virus herpes simpleks (HSV)/*herpes-associated EM* (HAEM). Pada infeksi HSV, DNA dari HSV akan mengalami fragmentasi dan transportasi ke lokasi kulit yang jauh oleh sel mononuklear darah perifer. Sel Th1 CD4+ dapat direkrut oleh antigen virus ke kulit dan menginisiasi kaskade inflamasi yang menyebabkan HAEM. Pada pasien COVID-19, ditemukan bahwa sel



Gambar 2. Seluruh pasien memiliki hasil pemeriksaan COVID-19 terkonfirmasi. (a) erupsi makulopapular. Beberapa lesi ditemukan perifolikuler, (b) lesi pseudovesikular, (c) papul pada akral (erythema multiforme-like), dan (d) area livedoid (Sumber: Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol. 2020;1-7.)

T CD4+ dan CD8+ berada dalam kondisi hiperaktivasi yang dapat berkontribusi pada sirkulasi dari sel T spesifik virus ke dalam jaringan kulit. Sedangkan lesi *pseudo-chilblain*, iskemik, dan ekimosis pada akral diperkirakan terjadi akibat status hiperkoagulasi atau perubahan koagulasi darah pada pasien COVID-19.

Mengingat gejala COVID-19 yang dapat berupa asimtomatik hingga *flu-like* dan manifestasi kutaneus yang bervariasi membuat diagnosis terhadap penyakit ini menjadi sulit. Dalam upaya mendeteksi keberadaan virus di dalam tubuh dibutuhkan pemeriksaan dengan akurasi tinggi dalam menunjang diagnosis pasien.

Pada dasarnya terdapat dua jenis pemeriksaan yang dikembangkan untuk membantu mendiagnosa pasien COVID-19, yaitu dengan *rapid test* dan baku emas dengan *Real Time-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR). Sedangkan dalam upaya pendekatan manifestasi kutaneus yang membutuhkan anamnesis dan pemeriksaan fisis, pemeriksaan penunjang juga dapat dilakukan dalam membantu mendiagnosa dan memikirkan penyebab lain. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan histopatologis, parameter laboratorium koagulasi intravaskular diseminata, D-dimer, jumlah platelet, *C-Reactive Protein* (CRP), antibodi IgA *anti-cardiolipin*, antibodi IgA dan IgG anti- β_2 -glikoprotein, dan antibodi *antinuclear* (ANA).

Saat ini belum tersedia rekomendasi tatalaksana khusus pasien COVID-19, termasuk antivirus atau vaksin. Tatalaksana yang dapat

diberikan adalah terapi simtomatik dan oksigen, sedangkan pada pasien gagal napas dapat dilakukan ventilasi mekanik. Beberapa obat yang sedang menjalani penelitian uji-klis dalam upaya menjadi obat pengobatan COVID-19 adalah hidrosiklorokuin/klorokuin, azitromisin, lopinavir/ritonavir, remdesivir, toclizumab, kortikosteroid, plasma konvalesen, dan lain-lain. Namun, perlu diingat bahwa obat-obatan yang digunakan dalam mengobati pasien COVID-19 diketahui dapat menyebabkan berbagai erupsi kutaneus (Tabel 1).

Pencegahan pandemi COVID-19 merupakan upaya yang bertujuan untuk memutus rantai penyebaran penyakit ini. Upaya-upaya pemutusan rantai yang dapat dilakukan dalam skala individu adalah mencuci tangan dengan sabun/antiseptik, penggunaan masker, hindari memegang wajah dan bagiannya, konsumsi gizi seimbang, rajin berolahraga dan beristirahat yang cukup, dan melakukan pemeriksaan apabila bergejala (terutama gejala sedang hingga berat). Upaya-upaya pemutusan rantai dalam skala komunitas adalah pembatasan interaksi antar orang, penerapan *physical distancing*/pembatasan fisis dengan jarak setidaknya dua meter, *work from home* (WFH) dan tetap berada di rumah, dan upaya *lockdown*.

Diharapkan melalui pembahasan singkat ini dapat membantu sejawat dalam upaya mengenali dan meningkatkan kewaspadaan terhadap COVID-19. Manifestasi kutaneus dapat terjadi pada pasien COVID-19 oleh karena infeksi virus, konsekuensi sistemik, dan/atau obat-obatan yang

diberikan. Pengenalan dini dari manifestasi kutaneus yang berhubungan dengan komplikasi berat diikuti dengan penanganan awal dapat membantu luaran pasien. MD

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 178. World Health Organization. 2020.
2. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol. 2020;1-7.
3. Suchonwanit P, Leerunyakul K, Kositkuljorn C. Cutaneous manifestations in COVID-19: Lessons learned from current evidence. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.094>
4. 3Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. J Penyakit Dalam Indones. 2020;7(1):45.
5. Young S, Fernandez AP. Skin manifestations of COVID-19. Cleve Clin J Med. 2020;2-5.
6. Rash N, Exanthem V. Cutaneous Findings Reported in COVID-19 Non-specific Rash or Viral Exanthem. 2020;0-3.
7. Sachdeva M, Gianotti R, Shah M, Bradanini L, Tosi D. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature. 2020; (January).
8. Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M, Mohammed Z, McGuinness L, Clarke EL, et al. The Prevalence of Symptoms in 24,410 Adults Infected by the Novel Coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A Systematic Review and Meta-Analysis of 148 Studies from 9 Countries. SSRN Electron J [Internet]. 2020; Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0234765>
9. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; published online March 26. DOI:10.1111/jdv.16387.
10. Zhao Q, Fang X, Pang Z, Zhang B, Liu H, Zhang F. COVID-19 and cutaneous manifestations: A systematic review. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2020;.
11. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. N Engl J Med 2020; 382: e38.

BUKU
KEDOKTERAN PERJALANAN
The Art and Science of Risk Management

Apakah Ilmu Kedokteran Perjalanan itu? Siapa yang memberikan dan bagaimana layanan Kedokteran Perjalanan? Temukan jawabannya dalam buku ini, yang membahas penatalaksanaan risiko terkait perjalanan, mulai dari bagaimana melakukan kajian risiko, penyampaian risiko dan strategi penurunan risiko.

✓ 112 halaman, full collar, ukuran B5, art paper
✓ Harga: Rp 200.000,00 belum termasuk ongkos kirim

Info dan pemesanan: 0812-8837-0355 (Dr. Levina S. Pakasi)