

STUDI KASUS

Makanan alergenik sebagai faktor pemicu kekambuhan pemfigus vulgaris oral

Dewi Puspasari*, Irna Sufiawati**

*Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjajaran, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

**Departemen Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjajaran, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

*Jl Sekeloa Tengah No.28/152C RT.5 RW.3, Bandung, Indonesia; e-mail: dewilijado@gmail.com

ABSTRAK

Pemfigus vulgaris merupakan penyakit autoimun kronis dengan manifestasi klinis berupa lepuh dan erosi pada permukaan kulit dan atau mukosa. Lepuh yang ruptur diikuti erosi dan ulserasi pada rongga mulut dapat menyebabkan nyeri dan gangguan fungsi oral. Rempah-rempah dan bumbu yang mengandung gugus tiol dan isotiosianat (bawang putih, cabai merah, lada hitam, ketumbar dan biji jintan), diduga dapat menjadi pemicu kekambuhan pemfigus vulgaris. Laporan kasus ini membahas makanan alergenik sebagai faktor pemicu lesi oral pada pria usia 49 tahun yang dirujuk dari bagian Ilmu Kulit dan Kelamin dengan diagnosa pemfigus vulgaris. Sejak ± 4 hari sebelum masuk rumah sakit, pasien mengeluh sariawan dan lepuh yang terasa nyeri pada rongga mulut. Sariawan dan lepuh timbul setelah pasien mengkonsumsi makanan pedas dan berbumbu rempah-rempah. Lesi oral menyebabkan pasien kesulitan makan, minum dan berbicara sehingga menurunkan berat badan. Pasien tidak kooperatif selama perawatan. Pemeriksaan ekstraoral menunjukkan krusta, erosi yang mudah berdarah disertai nyeri pada bibir. Pada pemeriksaan intraoral ditemukan erosi multipel yang sakit dan mengganggu fungsi oral. Lesi oral menunjukkan perbaikan setelah diberikan terapi kortikosteroid topikal, antiseptik topikal, antijamur suspensi, serta multivitamin. Pemfigus vulgaris terjadi karena akantolisis akibat autoantibodi IgG yang menyerang desmoglein 1 dan atau 3. Senyawa tiol dan isotiosianat pada makanan berbahan rempah-rempah dan berbumbu merupakan salah satu pemicu kekambuhan pemfigus vulgaris.

Kata kunci: kekambuhan; lesi oral; makanan alergenik; pemfigus vulgaris

ABSTRACT: *Allergenic food as a triggering factor of oral pemphigus vulgaris recurrence. Pemphigus vulgaris is a chronic autoimmune disease with blisters and erosions in the skin and or mucous membranes as its clinical manifestation. The ruptured blisters, followed by erosions and ulcerations, in oral mucous can be painful and interferes the oral function. Spices and seasoning, rich in thiols and isothiocyanates group (garlic, red chillies, black pepper, coriander and cumin seeds), able to trigger the recurrence of pemphigus vulgaris. This case report discussed the allergenic food to trigger the oral lesions in a 49 years old male patient with the diagnosis pemphigus vulgaris who was referred from The Dermatology Department. Since about 4 days before admitted to the hospital, the patient complained of painful ulcerations and blisters in the oral cavity that appeared after consuming the spices and seasoning food. Oral lesions caused difficulty in speaking, eating, and drinking, thus led to weight loss. The patient was uncooperative during treatment. Extraoral examination revealed painful erosions and crust on lips which tend to bleed easily. Intraoral examination revealed painful multiple erosions which interfered oral function. The oral lesions showed improvement after being treated using topical corticosteroid, topical antiseptic, antifungal suspension, and multivitamin. Pemphigus vulgaris caused by acantholysis due to autoantibodies IgG against desmogleins 1 and or 3. Thiol and isothiocyanates compound in spices and seasonings of food is one of the triggering factor of recurrence in oral lesions of pemphigus vulgaris.*

Keywords: oral lesions; pemphigus vulgaris; allergenic food; recurrence

PENDAHULUAN

Pemfigus merupakan kelompok penyakit autoimun dengan manifestasi klinis berupa lepuh dan erosi pada permukaan kulit dan atau mukosa. Kerusakan

atau hilangnya adhesi intersel pada pemfigus terjadi akibat autoantibodi imunoglobulin G (IgG) yang menyerang desmoglein 1 (Dsg-1) dan atau desmoglein 3 (Dsg-3), sehingga menyebabkan pelepasan sel epitel yang dikenal dengan

akantolisis. Pemfigus vulgaris (PV) adalah varian yang paling umum, mencakup sekitar 80% dari semua kasus Pemfigus.^{1,2}

Gambaran klinis PV berupa ulserasi multipel pada mukosa oral dan atau lepuh kronis pada kulit. Pada sebagian besar kasus PV atau sekitar 70-90%, didahului oleh manifestasi klinis lesi oral yang kemudian diikuti lesi kulit. Lepuh yang ruptur menyebabkan erosi dan ulserasi rongga mulut sehingga dapat menyebabkan nyeri dan gangguan fungsi oral. Penyakit PV juga berpotensi mengancam jiwa dan sering menyebabkan kematian. Apabila tidak diterapi dengan tepat, maka lesi akan menetap dan meluas atau bersifat kronis sehingga menyebabkan kerusakan kulit dan membran mukosa, kehilangan cairan dan ketidakseimbangan elektrolit, infeksi, bahkan sepsis.³⁻⁶

Pemfigus dapat dipicu oleh banyak faktor seperti pestisida, keganasan, obat-obatan, hormon, makanan, agen infeksius, sinar UV dan stres. Makanan yang dapat menjadi pemicu pemfigus antara lain makanan yang mengandung fenol, tanin, dan tiol. Makanan berbahan baku rempah-rempah dan bumbu seperti bawang putih, cabai merah, lada hitam, ketumbar dan biji jintan, mengandung gugus tiol dan isotiosianat.^{7,8} Laporan kasus ini membahas makanan alergenik (makanan berbumbu dan berbahan rempah-rempah) sebagai faktor pemicu kekambuhan lesi oral dan penatalaksanaan PV.

METODE

Pasien laki-laki berusia 49 tahun dirujuk dari Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKK) Rumah Sakit Hasan Sadikin (RSHS) ke bagian Ilmu Penyakit Mulut (IPM) dengan diagnosa PV. Pasien telah menjalani perawatan PV oleh departemen IKK dan IPM selama \pm 2 tahun, tetapi pasien tidak kooperatif (tidak rutin kontrol terapi) selama perawatan.

Berdasarkan anamnesis, pasien mengeluhkan sariawan yang terasa perih dan lepuh pada rongga mulut, disertai krusta pada bibir sejak \pm 4 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan lesi tersebut timbul setelah pasien mengkonsumsi makanan pedas dan berbumbu rempah-rempah, sehingga pasien mengalami kesulitan berbicara, makan,

minum yang mengakibatkan penurunan berat badan.

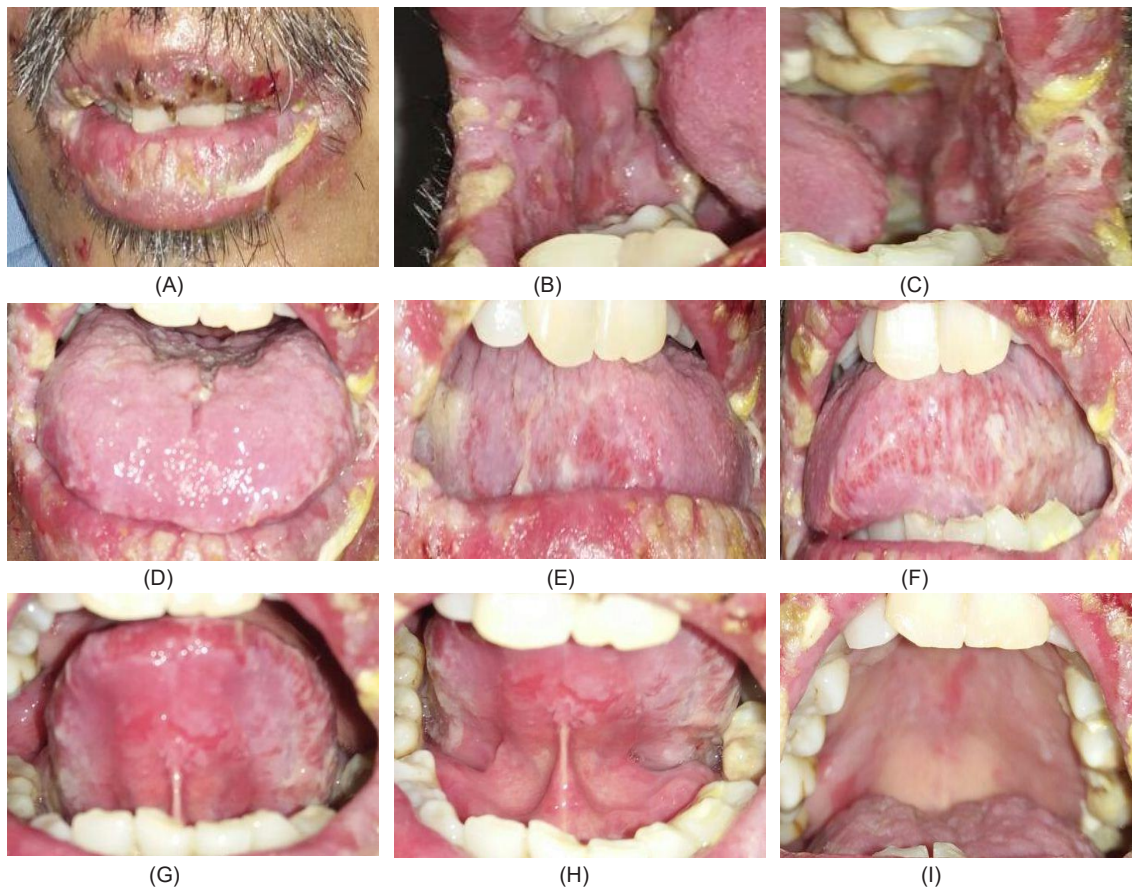
Pada kunjungan pertama belum dapat dilakukan pemeriksaan secara maksimal karena pasien merasa kesakitan. Pemeriksaan klinis ekstraoral terlihat adanya lesi erosif multipel, krusta kuning kecoklatan, mudah berdarah, disertai rasa sakit pada bibir atas dan bawah. Pada sudut bibir kanan dan kiri ditemukan plak putih kekuningan yang disertai rasa sakit (Gambar 1 A). Pemeriksaan klinis intraoral menunjukkan adanya lesi erosif multipel juga *sloughing* yang disertai rasa sakit pada lateral lidah kanan dan kiri serta mukosa bukal kanan dan kiri. Lesi erosif multipel juga terlihat pada palatum dan ventral lidah. Pada gigi-geligi rahang atas dan rahang bawah ditemukan plak dan kalkulus. (Gambar 1 B-I). Hasil pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan hematologi tertera pada tabel 1 dan gambaran histopatologi pada Gambar 2.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan penunjang yang telah dilakukan, ditegaskan diagnosis lesi oral terkait PV. Pada terapi awal selama 1 minggu, diberikan vitamin B12 50 mcg sehari tiga kali, asam folat 1 mg sehari sekali, dan obat kumur klorheksidin glukonat 0,1%, serta *nystatin oral suspension* 4 kali 2 ml sehari. Pasien diinstruksikan untuk membersihkan gigi dan lidah dengan kasa yang dicelupkan ke dalam larutan klorheksidin glukonat 0,1% minimal 2 kali sehari.

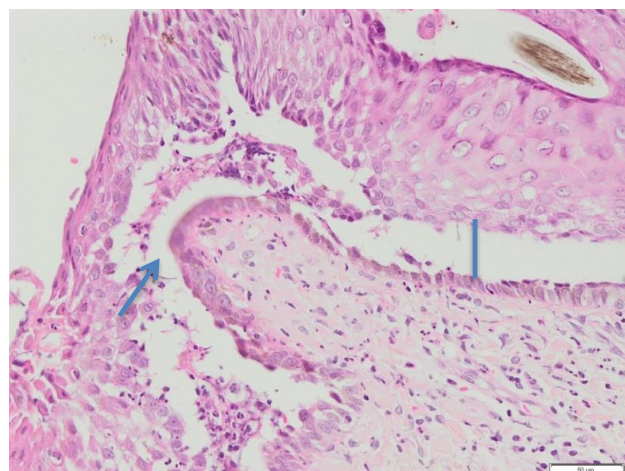
Pada kontrol hari keempat, pemeriksaan rongga mulut pasien sudah dapat dilakukan secara maksimal. Pada pemeriksaan ekstraoral dijumpai kelenjar getah bening submandibula teraba, kenyal, dan tidak sakit sedangkan kelenjar getah bening servikal dan submental tidak teraba dan tidak sakit. Pada bibir atas dan bawah masih terdapat krusta kuning kecoklatan sedangkan lesi erosif multipel dan rasa sakit berkurang. Sudut bibir kanan dan kiri masih dijumpai fisur dan plak putih kekuningan tetapi rasa sakit berkurang (Gambar 3 A). Pada pemeriksaan intraoral ventral, lateral kanan dan kiri lidah, mukosa bukal kanan dan kiri serta palatum didapatkan lesi erosif multipel disertai *sloughing* dan rasa sakit berkurang. Pada mukosa

labial bawah didapatkan lesi erosif multipel disertai rasa sakit (Gambar 3 B-K). Terapi yang diberikan sama dengan kunjungan pertama, demikian juga pemeriksaan *Oral Hygiene Index* (OHI) dan pelaksanaan Komunikasi, Informasi, dan Edukasi

(KIE) kepada pasien. Selain itu diberikan juga salep bibir racikan yang terdiri dari deksametason tablet 0,05 mg, avil 0,25 mg, lanoline 2,5 mg, dan ditambah vaselin 25 gr. Salep dioles tipis pada lesi bibir 3 kali sehari.



Gambar 1. (A) Pemeriksaan ekstraoral. Lesi erosif multipel dan krusta pada bibir atas dan bawah; (B)-(I) Pemeriksaan intraoral. Lesi erosif multipel dan *sloughing* pada lidah ventral, lateral kanan dan kiri, mukosa bukal kanan dan kiri, serta palatum



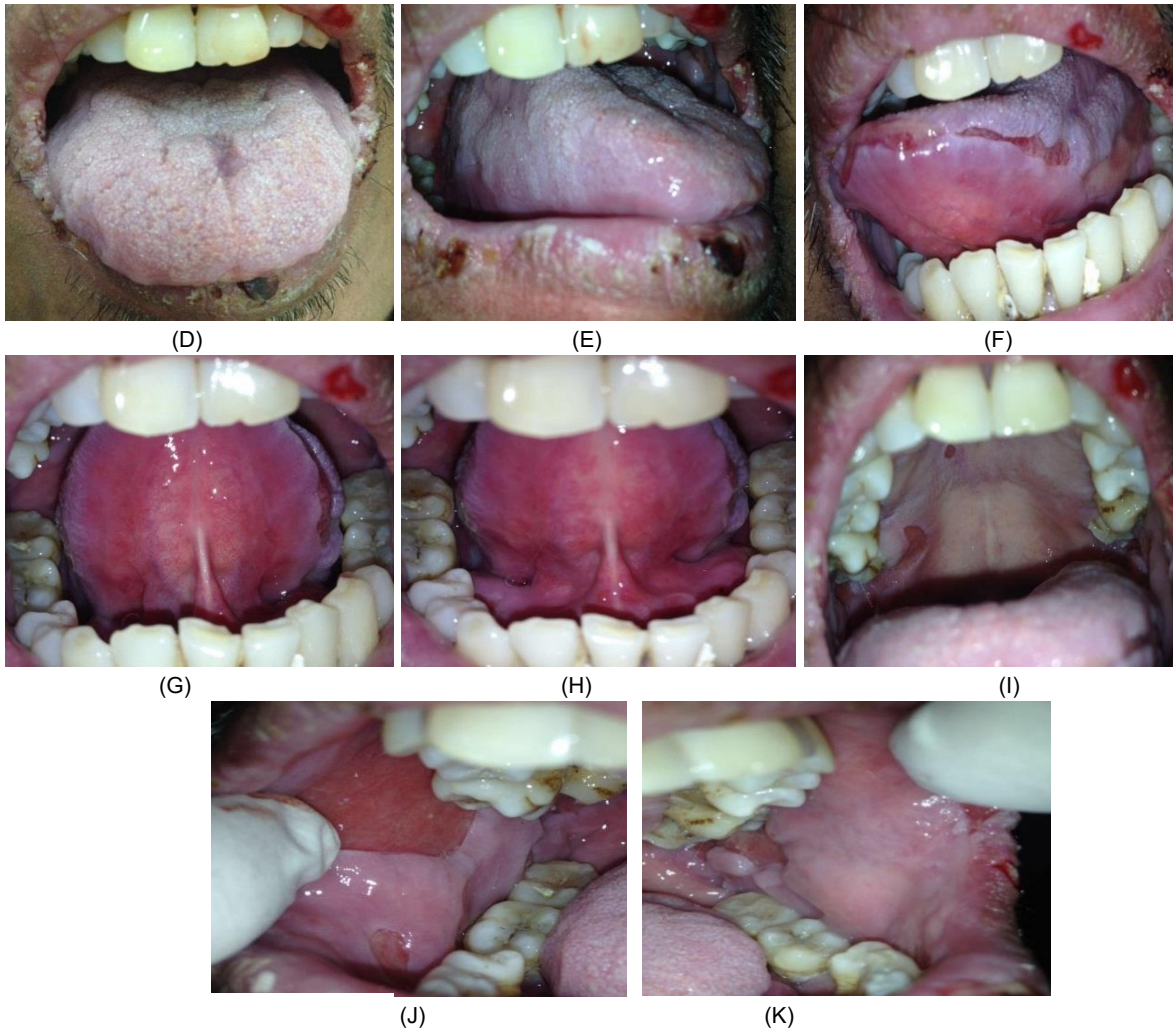
Gambar 2. Gambaran histopatologi. Reaksi vesikobulosa suprabasal, intra epitel akantolisis (garis biru), dan *tombstone* (tanda panah biru)

Tabel 1. Hasil pemeriksaan darah pada kunjungan pertama

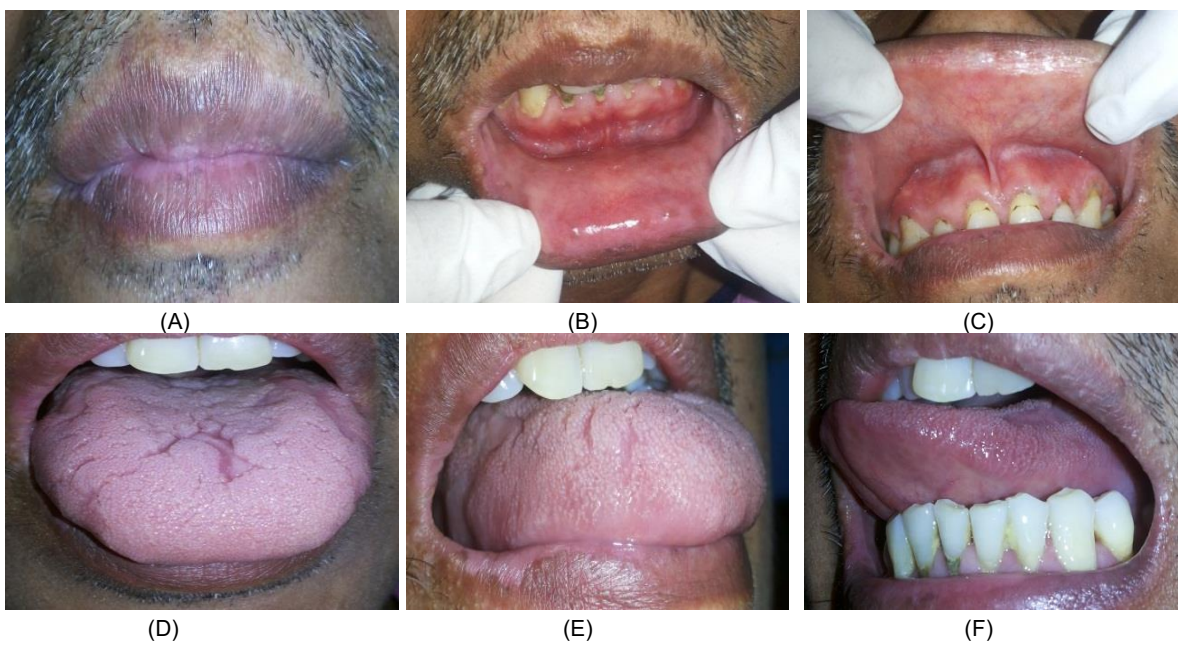
Pemeriksaan	Hasil	Nilai rujukan	Unit	Keterangan
BJ Plasma	1020	1023-1030		<
Hb	13,3	13,5-17,5	g/dl	<
Ht	39	40-52	%	<
Eritrosit	4,61	4,5-6,5	juta/ul	Normal
Lekosit	9100	4400-11.300	/mm ³	Normal
Trombosit	336.000	150.000-450.000	/mm ³	Normal
MCV	83,7	80-100	fI	Normal
MCH	28,9	26-34	Pg	Normal
MCHC	34,5	32-36	%	Normal
Basofil	0	0-1	%	Normal
Eosinofil	12	1-6	%	>
Batang	0	3-5	%	<
Segmen	59	40-70	%	Normal
Limfosit	22	30-45	%	<
Monosit	7	2-10	%	Normal
Kreatinin	1,04	L=0,7-1,2	mg/dl	Normal
Albumin	2,9	2,5-5,2	g/dl	Normal
AST (SGOT)	16	<37	U/l	Normal
ALT (SGPT)	5	<41	U/l	Normal
Protein Total	5,5	6,6-8,7	g/ul	<
Ureum	30	15-50	mg/dl	Normal
Gula Darah Sewaktu	101	<140	mg/dl	Normal

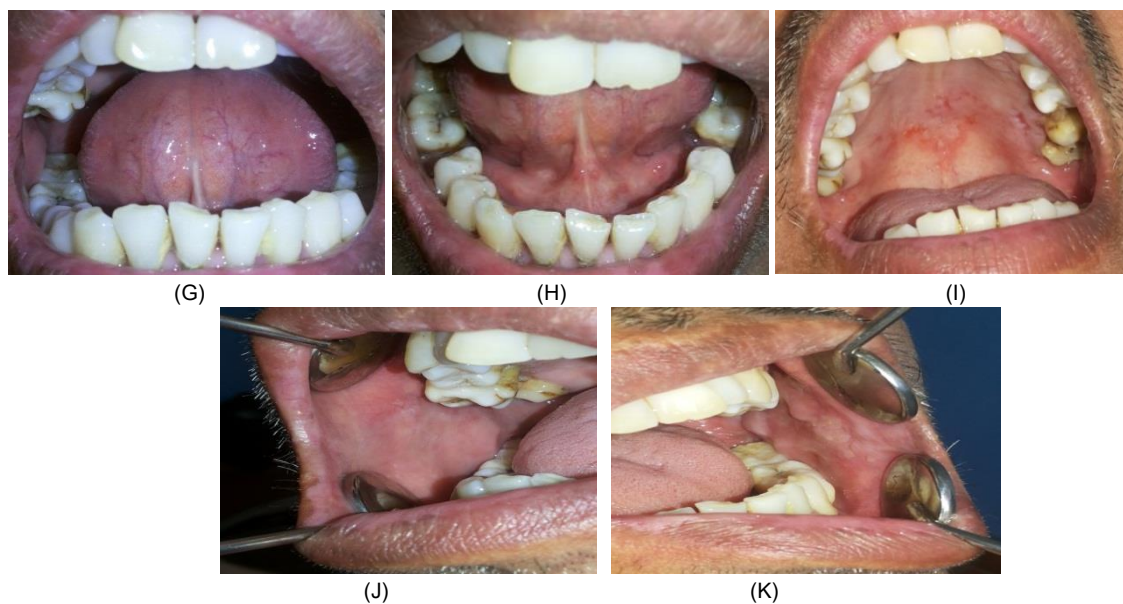


Gambar 3. (A) Pemeriksaan ekstraoral. Krusta pada bibir belum menunjukkan perbaikan; (B)-(K) Pemeriksaan intraoral. Lesi erosif multipel disertai *sloughing* pada lidah, mukosa bukal serta palatum berkurang. Lesi erosif multipel pada mukosa labial bawah



Gambar 4. (A) Pemeriksaan ekstra oral. Krusta pada bibir berkurang; (B)-(K) Pemeriksaan intra oral. Lesi erosif pada mukosa bukal, lateral lidah kiri, dan palatum menunjukkan perbaikan





Gambar 5. (A) Pemeriksaan ekstra oral tidak ada kelainan; (B)-(K) Pemeriksaan intra oral. Pada mukosa tidak terdapat lesi erosif tetapi pada palatum masih ada

Pada kontrol hari ke-21, keluhan rasa sakit dan perih di rongga mulut berkurang. Pada pemeriksaan ekstra oral dijumpai krusta dan erosif pada bibir atas dan bawah berkurang. Sudut bibir kanan dan kiri tampak fisur, plak putih kekuningan disertai rasa sakit berkurang (Gambar 4 A). Pemeriksaan intra oral pada mukosa bukal kanan dan kiri, lateral lidah kiri, dan palatum menunjukkan perbaikan terkait dengan lesi erosif multipel serta rasa sakit yang berkurang. Pada ventral, lateral lidah kanan, mukosa labial atas dan bawah tidak terdapat lesi erosif (Gambar 4 B-K). Terapi yang diberikan sama dengan kunjungan sebelumnya tetapi pemakaian klorheksidin glukonat dihentikan. Selain itu diberikan obat kumur prednisone 15mg/hr dengan dosis 3x1 mg per hari.

Pada kontrol hari ke-77, keluhan di rongga mulut tidak dijumpai. Tidak ada kelainan dijumpai pada pemeriksaan ekstra oral (Gambar 5 A). Lesi pada mukosa labial, mukosa bukal dan lidah sudah tidak dijumpai pada pemeriksaan intraoral, tetapi masih ada lesi erosif rekalsitran pada palatum yang tidak terasa sakit (Gambar 5 B-K). Terapi yang diberikan sama dengan kunjungan sebelumnya, tetapi pemakaian *nystatin oral suspension* dan salep bibir racikan dihentikan.

PEMBAHASAN

Pada kasus ini, faktor pemicu kekambuhan lesi PV diduga karena faktor makanan berbumbu dan berbau rempah-rempah. Faktor etiologi atau predisposisi PV belum diketahui secara pasti. Namun, beberapa faktor dinyatakan berkontribusi, yaitu pestisida, keganasan, obat-obatan, hormon, makanan, agen infeksius, sinar UV dan stress. Makanan dapat menjadi pemicu pemfigus, di antaranya adalah makanan yang mengandung fenol, tanin, dan tiol. Penelitian di India menyatakan faktor pemicu terjadinya pemfigus dipengaruhi oleh genetik, lingkungan dan makanan yang dimakan. Sebagian besar penduduk di India mengkonsumsi rempah-rempah (bawang putih, cabai merah, lada hitam, ketumbar dan biji jintan) tidak hanya untuk dimakan tetapi juga untuk kosmetik. Rempah-rempah dan bumbu mengandung gugus tiol dan isotiosianat dengan struktur kimia (kelompok –SH) yang sama kelompok obat (penicilamin dan kaptopril) yang dapat menjadi pemicu PV. Makanan yang mengandung fenol, tanin, tiol, isotiosianat dapat menyebabkan terjadinya akantolisis.⁷⁻¹⁰

Lesi oral PV pada kasus ini muncul terlebih dahulu kemudian diikuti lesi di kulit. Sekitar 80-90% kasus PV memiliki lesi oral dan pada

70-90% kasus lesi oral merupakan lesi pertama yang timbul sebelum adanya lesi di kulit, dan atau mengenai mukosa lainnya (oesofagus, laring, faring, nasal, genital). Lesi oral PV dapat merupakan lesi yang berdiri sendiri tanpa adanya lesi di tempat lain atau tanpa diikuti terjadinya lesi di tempat lain. Adanya lesi erusif pada mukosa bukal, lidah, palatum dan bibir menyebabkan rasa nyeri, sehingga pasien mengalami kesulitan berbicara, makan, minum yang mengakibatkan penurunan berat badan. Terdapat pula *sloughing* di mukosa bukal dan lidah. Daerah predileksi lokasi lesi PV yang paling umum pada rongga mulut adalah mukosa bukal, lidah, palatum dan bibir.²⁻⁶

Pemeriksaan histopatologi pada kasus ini dilakukan untuk menegakkan diagnosis definitif PV, selain berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan klinis. Gambaran histopatologi menunjukkan adanya reaksi vesikobulosa suprabasal, terdiri dari sel-sel akantolitik pada intraepitel dan tampak pula gambaran *tombstone*. Lesi PV terjadi karena adanya deposit autoantibodi imunoglobulin G (Ig-G) terhadap glikoprotein desmosom, yaitu desmoglein-1 (Dsg-1) dan desmoglein-3 (Dsg-3) pada permukaan keratinosit, yang menjadi pelekatan antar epitel. Adanya sirkulasi antibody IgG akan menyebabkan gangguan pada perlekatan antar sel sehingga terjadilah blister atau bula. Pemeriksaan *immunofluorescence* menunjukkan adanya deposit IgG pada permukaan keratinosit. Secara histopatologis menunjukkan adanya *cleft* intra epitel atau akantolisis di suprabasal serta ditemukannya sel epitel membulat (*Tzanck cell*).¹¹⁻¹³

Pada kasus ini, pasien mendapat terapi kortikosteroid sistemik dari bagian Ilmu Kulit dan Kelamin berupa deksametason dan immunosupresan *azathioprine*. Terapi utama PV adalah kortikosteroid, yang digunakan sendiri atau dikombinasi dengan immunosupresan. Beberapa bukti menyatakan bahwa kortikosteroid dosis tinggi dapat mengendalikan akantolisis karena memiliki sifat immunosupresif dan efek langsung antiakantolisis pada keratinosit. Kortikosteroid sistemik dapat memberikan efek samping terapi, sehingga untuk meminimalkannya dikombinasi dengan terapi adjuvant (steroid-sparing). *Adjuvant* yang paling sering digunakan

adalah immunosupresan, seperti *azathioprine* dan *cyclophosphamide*. Selain immunosupresan, *adjuvant* yang lain adalah anti inflamasi, antimalaria dan terapi immunomodulator.^{1-6,10-14}

Terapi yang diberikan di Klinik Ilmu Penyakit Mulut untuk pasien pada laporan kasus ini yang utama berupa obat kumur prednisone 15mg/hr untuk menekan reaksi peradangan yang parah dalam rongga mulut sehingga rasa sakit berkurang. Terapi untuk krusta di bibir adalah aplikasi obat salep bibir racikan secara topikal untuk mengatasi lesi erosi dan krusta pada bibir berupa kombinasi kortikosteroid (deksametason), antihistamin (avil), dan lanolin dalam vaselin. Pada kunjungan pertama diberikan klorheksidin glukonat 0,1% sebagai antiseptik untuk menjaga kebersihan rongga mulut karena erosi parah pada rongga mulut menyebabkan pasien kesulitan untuk membersihkan rongga mulutnya. Pasien juga diberikan multivitamin berupa vitamin B12 dan asam folat serta instruksi untuk menghindari makanan yang diduga memicu kekambuhan. Asam folat mempunyai fungsi membantu tubuh dalam proses metabolisme protein dan pembentukan sel darah merah, yang berfungsi membawa oksigen untuk diedarkan ke seluruh tubuh. Vitamin B12 bersama-sama asam folat membentuk senyawa *S-adenosylmethionine* (SAM) yang terlibat dalam fungsi kekebalan tubuh, vitamin B12 juga berfungsi menjaga dan meningkatkan energi serta membantu mengatur pembentukan sel darah merah. Sehingga dengan pemberian vitamin B12 dan asam folat diharapkan dapat mempercepat penyembuhan lesi. Pemberian antifungal (*nystatin oral suspension*) pada kasus ini untuk menghindari terjadinya kandidiasis. Infeksi kandida dapat terjadi karena pemakaian kortikosteroid jangka panjang.¹⁰⁻¹⁷

KESIMPULAN

Pemfigus vulgaris merupakan penyakit autoimun kronis yang dapat dipicu oleh makanan alergenik. Makanan yang mengandung senyawa tiol dan isotiosianat (makanan berbahan rempah-rempah dan berbumbu) dapat menyebabkan terjadinya akantolisis.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih kepada Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKK) dan Departemen Ilmu Penyakit Mulut (IPM) Rumah Sakit Hasan Sadikin (RSHS).

DAFTAR PUSTAKA

- Santoro FA, Stoopler ET, Werth VP. Pemphigus. *Dent Clin North Am.* 2013; 57(4): 1-22.
- Arpita R, Monica A, Venkatesh N, Atul S, Varun M. Oral pemphigus vulgaris: case report. *Ethiop J Health Sci.* 2015; 25(4): 1-6.
- Tamgadge S, Tamgadge A, Bhatt Dm, Bhalerao S, Pereira T. Pemphigus vulgaris. *Contemporary Clinical Dentistry.* 2011; 2(2): 134-137.
- Dagistan S, Goregen M, Miloglu O, Cakur B. Oral pemphigus vulgaris: a case report with review of the literature. *Journal of Oral Science.* 2008; 50(3): 359-362.
- Chaudhary N, Chaudhary V, Goswami GK, Pathak AN. Oral pemphigus vulgaris: a case which was misdiagnosed as stomatitis. *J Infect Dis Ther.* 2016; 2(2): 1-3.
- Shamim T, Varghese VI, Shameena PM, Sudha S. Pemphigus vulgaris in oral cavity: Clinical analysis of 71 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008; 13(10): 22-26.
- Brenner S, Mashiah J, Tamir E, Goldberg I, Wohl Y. Pemphigus: An acronym for a disease with multiple causes. *Information Pemphigus & Pemphigoid Foundation.* 2003; 1-3.
- Ruocco I, Brenner S, Ruocco E. Pemphigus and diet: does a link exist?. *Information Pemphigus & Pemphigoid Foundation.* 2002; 1-4.
- Black M, Mignogna MD, Scully C. *Mucosal diseases series number II: pemphigus vulgaris. oral diseases.* Blackwell Munksgaard; 2005.11: 119–130.
- Brenner S, Srebrnik A, Goldberg I. Pemphigus can be induced by topical phenol as well as by foods and drugs that contain phenols or thiols. *Journal of Cosmetic Dermatology.* 2004; 2: 161–165.
- Grando SA. Pemphigus autoimmunity: hypotheses and realities. *Autoimmunity.* Informa UK, Ltd; 2012. 45(1): 7–35.
- Fadi Ata-Ali, Javier Ata-Ali. Pemphigus vulgaris and mucous membrane pemphigoid: Update on etiopathogenesis, oral manifestations and management. *J Clin Exp Dent.* 2011; 3(3): e246-250.
- Ajay PP, Geetha P, Surekha R, Madhusudhan R. Pemphigus vulgaris. *Indian Journal of Dental Advancements.* 2009; 1(1): 63-66.
- Gambino A, Carbone M, Arduino PG, Carcieri P, Carbone L, Broccoletti R. Conservative approach in patients with pemphigus gingival vulgaris: a pilot study of five cases. *Hindawi Publishing Corporation International Journal of Dentistry.* 2014; 1: 1-4.
- Leary F and Samman S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients.* 2010; 2: 299-316.
- Stover PJ. Physiology of folate and vitamin B12 in health and disease. *Nutrition Reviews.* 2014; 62(6): 1-12.
- Esmaili N, Mortazavi H, Moormohammadpour P, Boreiri M, Soori T, Farahani IV, Mohit M. Pemphigus vulgaris and infections: a retrospective study on 155 patients. *Hindawi Publishing Corporation. Autoimmune Diseases.* 2013; 1: 1-6.