

Tinjauan Pustaka

Dermatomiositis: Diagnosis dan Tata Laksana**Anandika Pawitri*, Eliza Miranda****Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia –
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta**

*Penulis korespondensi: anandika.md@gmail.com
Diterima 6 Desember 2021; Disetujui 20 April 2022
<http://doi.org/10.23886/ejki.10.98.81>

Abstrak

Dermatomiositis adalah kelainan autoimun yang jarang terjadi dengan gejala inflamasi di kulit dan otot, serta berkaitan dengan 10-20% kasus keganasan organ dalam. Diagnosis dermatomiositis sulit ditegakkan karena hanya sekitar 20% pasien mengalami lesi kulit yang khas bahkan tanpa keluhan otot. Gejala khas dermatomiositis adalah heliotrope sign, gottron's papules, dan gottron's sign. Patogenesis penyakit ini berhubungan dengan gangguan imunitas, baik sistem imun alami maupun sistem adaptif. Dibuktikan dengan tingginya kadar interferon yang diinduksi oleh gen dan protein dalam darah, otot, dan kulit berkorelasi dengan aktivitas penyakit. Faktor lingkungan, misalnya paparan sinar matahari, infeksi, dan keganasan juga dapat memicu terjadinya dermatomiositis. Pilihan terapi topikal dermatomiositis adalah dengan kortikosteroid dan penghambat kalsineurin topikal. Selain itu terapi sistemik terdiri atas kortikosteroid, antimalaria, steroid sparing agent, metotreksat, mikofenolat mofetil, azatioprin, dan penghambat kalsineurin. Pengobatan dermatomiositis terkini adalah immunoglobulin, rituksimab, abatasep, dan lenabasum yang sedang dikembangkan dalam fase uji klinis fase III.

Kata kunci: dermatomiositis, diagnosis, tata laksana.

Dermatomyositis: Diagnosis and Treatment**Abstract**

Dermatomyositis is a rare autoimmune disorder that is characterized by inflammation of the skin and muscles, and is associated with 10-20% of cases of internal malignancy. The diagnosis of dermatomyositis is challenging considering only about 20% of individuals have characteristic skin lesions without muscle involvement. Typical symptoms of dermatomyositis are heliotrope sign, gottron's papules, and gottron's sign. The pathogenesis of this disease is related to impaired immunity, both natural and adaptive immune systems. High levels of interferon induced by genes and proteins found in blood, muscle, and skin correlate with disease activity. Environmental factors, such as sun exposure, infection, and malignancy can also trigger dermatomyositis. Topical treatment options for dermatomyositis are corticosteroids and topical calcineurin inhibitors. Moreover, systemic therapy consisted of corticosteroids, antimalarials, steroid sparing agents, methotrexate, mycophenolate mofetil, azathioprine, and calcineurin inhibitors. Recently, dermatomyositis treatments such as immunoglobulin, rituximab, abatacept, and lenabasum are being developed in phase III clinical trials.

Keywords: dermatomyositis, diagnosis, treatment.

Pendahuluan

Dermatomiositis merupakan kondisi *idiopathic inflammatory myopathy* (IIM) yang ditandai dengan lesi kulit dan berbagai manifestasi sistemik lainnya.^{1,2} IIM lebih banyak diderita oleh perempuan dengan puncak usia 5-14 tahun dan 45-64 tahun.³ Dari data kunjungan pasien ke Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) selama 5 tahun terakhir terdapat 6 pasien dermatomiositis.

Dermatomiositis klasik menampilkan gejala klinis kulit yang patognomonik dan kelemahan otot proksimal. Namun terdapat sekelompok individu yang hanya mengalami kelainan kulit tanpa keluhan otot, baik amiopati maupun hipomiopati, yang diklasifikasikan sebagai dermatomiositis amiopati klinis.¹ Jika tidak ada keluhan otot, diagnosis menjadi sulit dan mengarah ke salah diagnosis serta keterlambatan pengobatan.

Kriteria diagnosis IIM dan dermatomiositis kutan memiliki sensitivitas serta spesifisitas yang cukup baik. Kriteria EULAR/ACR mempunyai sensitivitas diagnosis dermatomiositis tanpa biopsi 87% dan dengan biopsi 93%; spesifisitas tanpa biopsi 82% dan dengan biopsi 88%.⁴ *Myositis specific antibodies* (MSA) juga dipandang penting untuk menegaskan diagnosis dan mengoptimalkan terapi dermatomyositis.² Rerata keterlambatan diagnosis adalah 12,2–17,1 bulan pada dermatomiositis klasik dan dermatomiositis amiopati klinis.¹

Pengobatan dermatomiositis memerlukan terapi individual yang mempertimbangkan keparahan manifestasi kulit, penyakit otot, keterlibatan sistemik serta komorbiditas lain, termasuk keganasan. Tujuan utama pengobatan adalah mengendalikan gejala dengan kombinasi terapi yang paling aman.¹ Kortikosteroid sistemik saat ini masih menjadi baku emas untuk pengobatan inisial dermatomiositis klasik. Penggunaan steroid jangka panjang banyak memberikan dampak negatif, sehingga *targeted therapy* semakin dikembangkan. Makalah ini membahas diagnosis dan tata laksana dermatomiositis terkini dalam upaya meminimalkan keterlambatan diagnosis dan pengobatan.

Diagnosis

Gejala Klinis

Dermatomiositis terjadi pada pasien dengan kerentanan genetik yang diinduksi paparan sinar matahari, infeksi, dan keganasan. Manifestasi klinis dermatomiositis dibagi menjadi dermatomiositis klasik dan dermatomiositis amiopati klinis. Pada

dermatomiositis klasik pasien mengalami keluhan kulit dan otot, sedangkan pada dermatomiositis amiopati klinis tidak ada keluhan otot. Kelainan kulit pada dermatomiositis dapat terjadi sebelum atau sesudah keluhan otot. Sebanyak 30-50% pasien mengalami keluhan kulit 3-6 bulan sebelum timbul keluhan otot, sedangkan pada 10% pasien terdapat keluhan otot sebelum lesi di kulit.¹

Dermatomiositis Klasik

Gejala dermatomiositis biasanya gatal hebat terutama di kulit kepala, kulit terasa kencang, rasa terbakar, seperti ada yang merambat di bawah kulit, dan kesemutan. Erupsi kulit berlangsung kronik dan progresif, sehingga meninggalkan bekas dispigmentasi, atrofi, dan telangiektasis.³ Lesi patognomonik berupa papul merah muda keunguan di dorsal tangan dengan predileksi di metakarpal dan sendi interfalang (*gottron's papule*); eritema merah muda keunguan di kelopak mata atas, edema yang dapat disertai eritema di lateral dan medial kantung atau dinding hidung yang bersebelahan (*heliotrope sign*); dan makula eritema atau merah muda keunguan di sendi interfalang, prosesus olekranon, patela, serta maleolus medial (*gottron's sign*). Sebanyak 30% pasien dermatomiositis mengalami ulkus di permukaan sendi ekstensor, yaitu di atas *gottron papules*, area *gottron's sign*, ujung jari dan periungual. Di ulkus yang nekrotik sering terdapat autoantibodi anti-MDA5 atau keganasan.³

Karakteristik lain adalah makula eritema merah muda keunguan atau poikiloderma di punggung atas, leher belakang, dan bahu yang dapat meluas ke lengan atas posterior (*shawl sign*); kemerahan di daerah terpajan matahari misalnya leher bagian depan, dada dan punggung atas (*v-neck sign*); dan makula eritema merah muda keunguan atau poikiloderma disertai sisik di paha lateral (*holster sign*). Keluhan di kulit kepala berupa plak eritematosa menyerupai psoriasis dan sering menyebabkan alopecia non sikatrisial. Terdapat eritema di wajah bagian tengah melibatkan lipatan nasolabial yang tidak ditemukan pada lupus.³

Ciri khas lainnya adalah *mechanic's hands*, yaitu hiperkeratosis dan fisura di sepanjang ibu jari, jari telunjuk dan jari tengah.^{1,3} Prevalensi *interstitial lung disease* (ILD) meningkat pada dermatomiositis dengan *mechanic's hands*.⁵ Abnormalitas kuku berupa eritema periungual yang nyeri, dilatasi kapiler di dasar kuku, dan hipertrofi kutikula. Lesi lain yang patognomonik adalah *red on white* berupa makula putih yang kadang

menjadi atrofik, berpola retikular, dan berdekatan dengan kulit yang eritema atau telangiektasis. *Red on white* terdapat di garis rambut bitemporal atau di lokasi dengan peradangan berat yang merupakan petunjuk diagnostik untuk membedakan dermatomiositis dengan lupus kutan.³

Kerusakan kulit di area yang terlibat pada dermatomiositis dapat berupa poikiloderma walaupun jarang. Poikiloderma terjadi di daerah terpajan matahari dengan lesi atrofi, hipopigmentasi, hiperpigmentasi, dan telangiektasis serta ditemukan pada penyakit lain seperti lupus kutaneus, *poikiloderma of civatte*, dan mikosis fungoides.^{3,6} Berbeda dengan *red on white* yang bernilai diagnostik, poikiloderma tidak spesifik untuk dermatomiositis.

Kalsinosis dapat terjadi pada dermatomiositis. Kalsinosis adalah deposisi abnormal garam kalsium di jaringan, termasuk kulit, subkutan, tendon, fasia, dan otot. Kelainan kulit berupa papul, nodus superfisial, nodus yang lebih dalam, dan tumor dermis atau subkutan. Predileksi kalsinosis adalah di jari tangan atau kaki. Meningkatnya kejadian kalsinosis dihubungkan dengan terdeteksinya autoantibodi NXP-2 dan anti-MDA5.⁷

Panikulitis adalah lesi eritematosa, kenyal, nyeri yang berkembang pada dermatomiositis. Predileksi panikulitis adalah bokong, batang tubuh, dan ekstremitas proksimal. Panikulitis menandakan dermatomiositis yang sedang aktif.³ Di mukosa oral, tampak *patch* berbentuk oval, simetris dan keunguan di palatum durum menyerupai kelainan rongga mulut pada lupus diskoid dan liken planus. Predileksi yang konsisten membantu diagnosis dermatomiositis.^{3,8}

Sebanyak 80% pasien dermatomiositis mengalami miopati pada tahun pertama. Gejala klasik adalah kelemahan otot proksimal yang tidak nyeri, kelemahan otot ekstensor bahu, panggul, dan anggota gerak yang diketahui dari keluhan pasien seperti sulit menyisir rambut, naik tangga, atau bangun dari posisi duduk.² Disfagia, disfonia dan gejala aspirasi mengindikasikan keterlibatan otot lurik di faring dan esofagus serta prognosis buruk.⁹

Dermatomiositis Amiopati Klinis

Pasien yang mengalami keluhan kulit yang khas dermatomiositis, namun tanpa keluhan otot diklasifikasikan sebagai dermatomiositis amiopati klinis. Klasifikasi ini dapat berupa tidak adanya kelemahan otot secara obyektif, namun terdapat keterlibatan subklinis yang dilihat dari hasil

laboratorium, biopsi, atau pencitraan (hipomiopati) dan tidak terdapatnya kelainan pada hasil pemeriksaan penunjang (amiopati).⁵

Gejala Ekstrakutaneus

Dermatomiositis dapat melibatkan organ seperti paru, sendi, pencernaan, kardiovaskular, serta keganasan organ dalam. ILD adalah manifestasi di organ paru yang paling sering serta menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada pasien dermatomiositis. ILD terjadi pada 20-78% pasien dermatomiositis serta dikaitkan dengan autoantibodi anti-Jo1 dan anti-MDA5.

Faktor risiko ILD pada dermatomiositis adalah usia yang lebih tua saat terdiagnosis, artritis atau artralgia, serta peningkatan laju endap darah (LED) dan *C-reactive protein* (CRP), sedangkan keganasan dihubungkan dengan penurunan risiko ILD.^{10,11} Artralgia derajat ringan sampai sedang dialami 30-40% pasien. Terjadi di sendi kecil tangan (pergelangan tangan, metakarpal dan interfalang), bahu, siku, dan pergelangan kaki.³

Manifestasi gastrointestinal pada dermatomiositis dewasa adalah disfagia, refluks esofagus, dismotilitas esofagus, pengosongan lambung yang lambat, penurunan motilitas usus, dan inkontinensia rekti. Pada pasien anak dapat terjadi disfagia, ulserasi, dan perforasi saluran pencernaan. Disfagia dapat terjadi pada 25-50% pasien dermatomiositis.¹²

Keterlibatan kardiovaskular biasanya subklinis. Kelainan yang terdeteksi di elektrokardiogram adalah abnormalitas di segmen ST-T dan konduksi. Pada kondisi subklinis, troponin I adalah biomarker pendukung diagnosis kelainan jantung.³

Sebanyak 10-20% kasus dermatomiositis dihubungkan dengan keganasan organ dalam. Keganasan nasofaring paling sering pada populasi di Asia Tenggara.^{14,15} Dibandingkan populasi normal, risiko keganasan meningkat 4-6 kali terutama pada laki-laki. Faktor risiko keganasan adalah usia tua, laki-laki, nekrosis kulit, vaskulitis, disfagia, peningkatan LED, dan awitan cepat miositis. Keganasan terjadi pada 1-2 tahun pertama setelah awitan dan menurun tahun ke-2 hingga ke-5, namun meningkat kembali setelah 5 tahun.¹³ Mekanisme keganasan dan dermatomiositis tidak diketahui, diduga karena terapi immunosupresif, respons imunologis dan pengawasan pasien yang lebih ketat. Tipe keganasan bervariasi, umumnya tumor solid seperti mamae, kolorektal, paru, ovarium, prostat, lambung, pankreas dan darah. Autoantibodi spesifik pada dermatomiositis adalah

anti-TIF1 γ dan anti-NXP2. Pasien yang memiliki autoantibodi tersebut mempunyai risiko lebih tinggi menderita keganasan.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang untuk diagnosis dermatomiositis adalah autoantibodi, enzim otot, elektromiografi (EMG), *magnetic resonance imaging* (MRI), biopsi kulit dan otot.

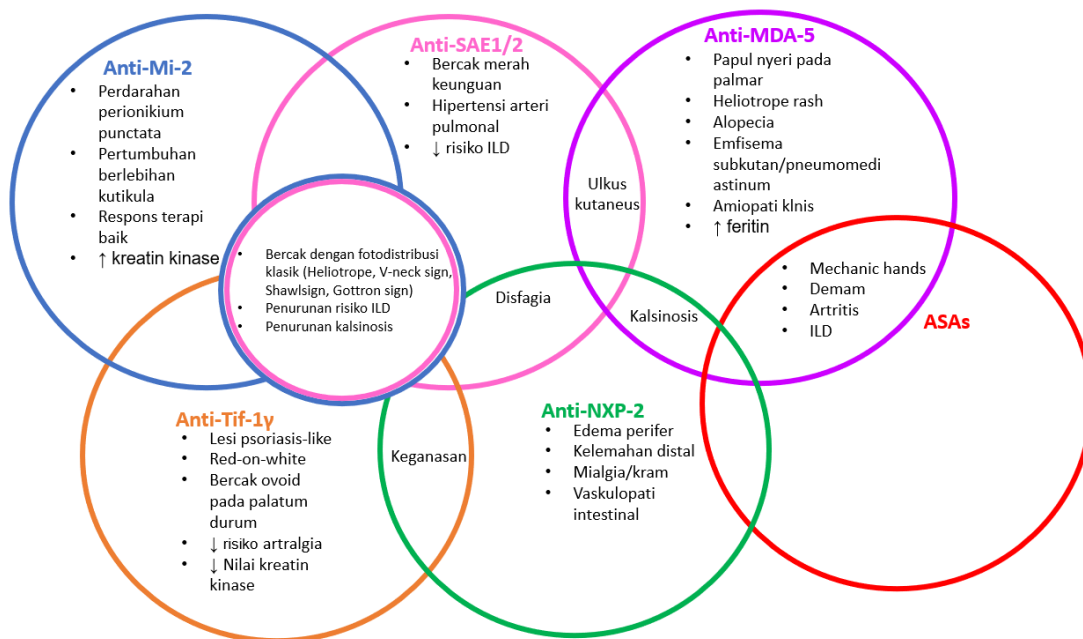
Autoantibodi

Deteksi autoantibodi pada dermatomiositis membantu menegakkan diagnosis. MSA hanya ditemukan pada pasien IIM dan MSA yang ditemukan di dermatomiositis tidak ditemukan pada jenis IIM lain.¹⁵ MSA dapat memfasilitasi diagnosis jika biopsi otot tidak dilakukan mengingat antibodi tersebut memiliki sensitivitas 80-85% untuk mendiagnosis DM. Selain itu MSA memberikan petunjuk untuk fenotip klinis tertentu sehingga meningkatkan prognosis dan manajemen (Gambar 1). Hanya 20-50% pasien dermatomiositis yang terdeteksi memiliki

MSA.^{1,16,17} Termasuk dalam MSA adalah anti-Mi-2, anti-SAE1/2, anti-MDA-5, anti-TIF-1 γ , anti-NXP-2, dan anti-sintetase (ASA). Termasuk dalam ASA adalah anti-Jo-1, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ, anti-OJ, anti-SRP, anti-KKS, dan anti-Ha/YRRS.¹⁵

Pemeriksaan Otot

Inflamasi otot dapat diketahui dengan memeriksa enzim kreatin kinase, laktat dehidrogenase (LDH), aldolase, aspartat aminotransferase (AST), alanin asminotransferase (ALT) pada awal penyakit. Nilai enzim dipengaruhi aktivitas fisik yang berat, penyakit hati, dan hemolisis sampel darah. Jika ada keluhan otot, pemeriksaan EMG positif pada 70-90% pasien. Inflamasi otot menunjukkan EMG klasik berupa trias polifasik dengan amplitudo kecil dan durasi pendek, fibrilasi dan gelombang tajam, serta rangkaian letupan listrik berulang.³ Bila pemeriksaan enzim otot dan EMG tidak konklusif dilakukan MRI untuk membantu membedakan kelemahan otot akibat miopati oleh steroid dengan miositis aktif.³



Gambar 1. Hubungan Karakteristik Klinis Dermatomiositis dan MSA¹⁵

Pemeriksaan Histopatologis

Pada biopsi lesi kulit biasanya ditemukan *cell-poor interface dermatitis*, peningkatan musin, infiltrat limfositik perivaskular, dan pelebaran pembuluh darah.¹⁹ Karakteristik dermatomiositis yang membedakan dengan lupus kutaneus adalah meningkatnya sel dendritik plasmaitoid

di epidermis, sedangkan pada lupus di dermis.³ Miositis dibuktikan dengan pemeriksaan laboratorium, EMG, atau MRI; jarang dengan biopsi otot.³

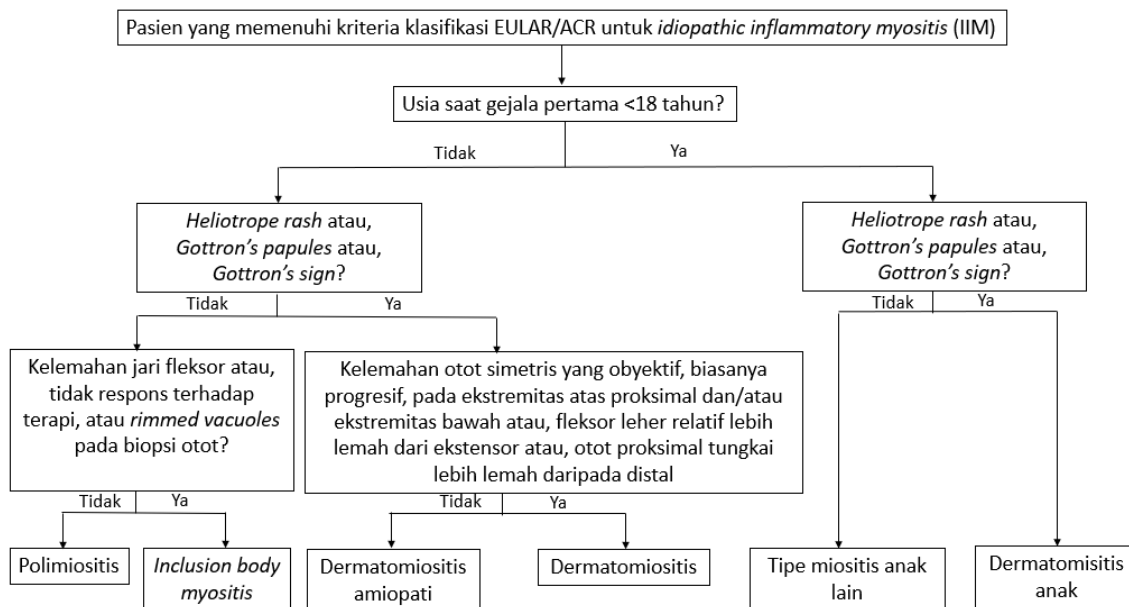
Kriteria Diagnosis

Diagnosis dermatomiositis ditegaskan

berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Karena dermatomiositis merupakan bagian dari IIM, maka klasifikasi penyakit berdasarkan algoritma kelompok penyakit IIM.^{4,18} Kriteria diagnosis IIM pertama kali diajukan oleh Bohan dan Peter pada tahun 1975.²¹ Kriteria diagnosis dermatomiositis terbaru dari The European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology (EULAR/ACR) pada tahun 2017 melaporkan sensitivitas dermatomiositis tanpa biopsi adalah 87% dan dengan biopsi 93%, spesifisitas tanpa biopsi 82% dan dengan biopsi 88%.¹⁶ Kriteria diagnosis EULAR/ACR digunakan untuk membedakan kasus IIM dan bukan IIM dengan menghitung nilai keseluruhan sesuai komponen klinis, laboratorium, dan biopsi.

Total nilai diformulasikan ke rumus probabilitas dan hasilnya dikelompokkan dalam klasifikasi *possible*, *probable*, dan *definite* IIM. Nilai probabilitas $\geq 50-55\%$ adalah *possible*, $\geq 55-90\%$ *probable*, dan $\geq 90\%$ *definite* IIM. Nilai probabilitas $\geq 55\%$ di subklasifikasikan lebih lanjut menggunakan pohon algoritma EULAR/ACR (Gambar 2).¹⁹

Sontheimer et al²³ mengeluarkan kriteria diagnosis lebih spesifik untuk dermatomiositis kutan karena terdapat populasi yang tidak mengalami keluhan otot, namun memiliki gejala kulit khas. Diagnosis dermatomiositis terpenuhi jika terdapat 2 kriteria mayor atau 1 kriteria mayor dan 2 kriteria minor serta temuan biopsi kulit sesuai dermatomiositis seperti di bawah ini.³



Gambar 2. Algoritma Klasifikasi IIM Berdasarkan EULAR/ACR 2017²¹

Kriteria Diagnosis Dermatomiositis Kutan

Menurut Sontheimer³

Kriteria Mayor

- Heliotrope sign
- Gottron's papules
- Gottron's sign

Kriteria Minor

- Makula eritematosa-violaseus yang melibatkan (setiap area dihitung 1 kriteria minor)
 - Kulit kepala atau garis rambut interior
 - Malar di wajah, dahi, atau pipi
 - V-neck sign

- Shawls sign
- Ekstensor lengan atau lengan bagian depan
- Garis linier di atas tendon ekstensor punggung tangan
- Kulit periungual
- Holster sign
- Maleolus medial
- Poikiloderma
- Mechanic's hands
- Kalsinosis kutan
- Ulkus
- Pruritus

Diagnosis Banding

Lupus kutaneus akut. Penyakit ini ditandai dengan pruritus minimal, *patch* dan plak merah muda di daerah malar, dapat menyebar ke seluruh wajah dan tubuh. Pada dermatomiositis lesi tampak violaseus dan lebih gatal. Umumnya tidak mengenai interfalang proksimal dan distal, tidak melibatkan lipatan nasolabial, terdapat lesi di mukosa oral, dapat mengalami miositis, memiliki gejala lupus sistemik dan serologi lupus positif.^{3,20}

Fotoalergi atau dermatitis kontak. Kondisi ini dapat dibedakan dengan dermatomiositis karena terdapat pajanan baru sebelum erupsi kulit, distribusi di daerah yang terpajan alergen atau sinar matahari, lesi terasa gatal atau terbakar, bukan di daerah predileksi dermatomiositis, dan tidak terdapat perubahan kapiler kuku atau gejala sistemik.³

Akne rosacea. Lesi papul, pustul eritema terbatas di wajah yang dapat berlangsung sementara atau menetap, dapat terasa gatal atau terbakar, terdapat telangiectasia, tidak terdapat hiperpigmentasi, atrofi, dan gejala sistemik. Pada rosacea sering terdapat keluhan mata, yaitu rasa mengganjal, fotofobia, blefaritis, atau kalazion.^{3,21}

Polymorphous light eruption (PMLE). Lesi muncul segera setelah terpajan sinar matahari sedangkan dermatomiositis muncul dalam 1-2 hari setelah pajanan. Pada PMLE lesi terdapat di area V dada, punggung bagian atas, lengan, kaki, dan di daerah ekstensor yang bukan merupakan predileksi khas dermatomiositis. Erupsi kulit resolusi dalam 1-2 minggu, dan tidak terdapat keluhan sistemik.^{3,26}

Polimiositis. Polimiositis sering salah diagnosis karena gejala klinisnya tidak khas. Gejala muncul sebagai kelemahan otot proksimal pada lengan atas, leher, bahu, paha dan pinggang. Kelemahan otot berkembang beberapa minggu atau beberapa bulan. Selain itu terdapat gangguan kapiler periungual, namun tidak ada erupsi kulit dermatomiositis.^{3,22}

Tata Laksana

Non-medikamentosa

Fotoproteksi. Sinar ultraviolet dapat menginduksi lesi kutan pada dermatomiositis. Untuk menghindari pajanan langsung sinar matahari dapat menggunakan tabir surya SPF minimal 50 dengan reaplikasi setiap 2 jam, memakai topi dan pakaian yang melindungi kulit.^{1,23}

Penapisan keganasan. Penapisan terhadap keganasan tidak dilakukan secara rutin, namun dengan mempertimbangkan usia pasien dan gejala

klinis. Penapisan berupa kolonoskopi, mamogram, pemeriksaan prostat, dan pemeriksaan darah yang sesuai.³

Pemantauan gejala ekstrakutan. Gejala ekstrakutan di otot, paru, atau kardiovaskular dipantau sesuai perkembangan penyakit. Pada setiap kunjungan diperiksa kekuatan otot tertentu, misalnya otot leher fleksor, deltoid, dan kuadrisep. Biomarker miositis yaitu kreatin kinase, aldolase, dan LDH juga dapat diperiksa walaupun hanya positif pada awal awitan penyakit.³ Pemeriksaan fungsi paru untuk mendeteksiILD dapat dilakukan pada pasien dengan faktor risiko tertentu pada kunjungan pertama dan diulang setiap tahun. Jika terdapat gejala di paru, dilakukan pemeriksaan fungsi paru dengan kapasitas difusi karbonmonoksida setiap 3-6 bulan.³ Troponin I dapat diperiksa untuk mengetahui kerusakan miokard. Pasien dengan anti-MDA5 lebih berisiko mengalami gejala kardiovaskular dan kematian.³

Medikamentosa

Terapi lini pertama untuk gejala kulit adalah fotoproteksi, steroid topikal, hidrosiklorokuin (klorokuin), dan kuinakrin; jika ada gejala otot digunakan kortikosteroid sistemik. Terapi lini kedua gejala kulit dan otot adalah metotreksat, mikofenolat mofetil, *intravenous immune-globuline* (IVIG), dan azatioprin. Terapi lini ketiga adalah tofasitinib, leflunomid, dapson, talidomid, siklosporin, siklofosamid, namun jika ada gejala otot, digunakan rituksimab.³

Terapi Topikal

Terapi topikal dapat menggunakan kortikosteroid topikal dan penghambat kalsineurin. Kortikosteroid bekerja mengontrol biosintesis mediator inflamasi dengan menghambat prekursornya, yaitu asam arakidonat. Kortikosteroid topikal kelas I dan II dipakai sebagai ajuvan pengobatan sistemik untuk mengurangi eritema, sisik, dan gatal. Penggunaan kortikosteroid potensi tinggi dengan oklusi meningkatkan efikasi, terutama di dorsal tangan.^{3,23} Penghambat kalsineurin yaitu salap takrolimus 0,1% atau pimekrolimus 1% dapat digunakan di wajah tanpa kekhawatiran atrofi atau hipopigmentasi.³

Terapi Sistemik

Kortikosteroid sistemik adalah terapi lini pertama pada dermatomiositis walaupun jika digunakan sebagai terapi tunggal mempunyai efek samping. Obat ini digunakan sebagai anti-

inflamasi dan memodifikasi respons imun terhadap berbagai rangsangan. Dosis inisial prednison >0,5 mg/kg/hari memberikan respons klinis yang baik terhadap inflamasi otot pada 27-87% pasien.^{24,30} Kortikosteroid diberikan selama 4 minggu dan diturunkan setiap bulan 10-20% dosis minimal yang efektif. Pada kasus berat, dapat diberikan metilprednisolon intravena 500 mg atau 1 g/hari selama 3-5 hari. Kortikosteroid digunakan juga pada ILD dan penyakit sendi.^{23,25,26}

Antimalaria yaitu hidrosiklorokuin, klorokuin, dan kuinakrin adalah lini pertama untuk terapi kelainan kulit karena efek anti-inflamasinya. Obat ini memengaruhi antigen sehingga tidak dikenali dan respons imun terhadap peptida autoantigen menurun.²³ Dosis hidrosiklorokuin yang digunakan adalah 5 mg/kg/hari. Perbaikan gejala terlihat pada 30-50% pasien pada minggu ke-6 hingga ke-8. Kombinasi hidrosiklorokuin dengan metotreksat menghasilkan respons lebih baik pada kondisi kulit berat, namun hidrosiklorokuin memberikan efek samping retinopati ireversibel dan erupsi obat alergik.^{1,27} Hidrosiklorokuin menyebabkan erupsi kulit pada pasien dengan autoantibodi anti-SAE1/2.²⁷

Steroid sparing agent. Termasuk golongan ini adalah metotreksat, mikofenolat mofetil, azatioprin, dan penghambat kalsineurin. **Metotreksat** berfungsi sebagai anti-inflamasi yang efektif mengurangi gejala kulit pada 50-100% pasien dermatomiositis. Dosis 20-25 mg/minggu dengan kombinasi prednison digunakan untuk mengontrol inflamasi otot pada miositis. Metotreksat digunakan sebagai lini pertama pada pasien rekalsitran, intoleransi terhadap antimalaria, atau refrakter terhadap kortikosteroid. Metotreksat dapat mencetuskan pneumonitis akut.^{1,34} **Mikofenolat mofetil.** Mekanisme kerja mikofenolat mofetil adalah menghambat sel T dan B dengan mencegah sintesis nukleotida guanisin. Dosis 2-3 g/hari efektif mengurangi keparahan gejala kulit dan miositis pada 83% pasien dalam 4-8 minggu. Mikofenolat mofetil aman digunakan jika terdapat ILD.^{35,36} **Azatioprin** adalah immunosupresan yang menekan hipersensitivitas tipe lambat dan menurunkan produksi antibodi; tidak spesifik untuk dermatomiositis kutan, namun sering digunakan pada miositis. Kombinasi azatioprin dengan metotreksat memperbaiki gejala lebih baik dibandingkan metotreksat saja. Azatioprin dipakai sebagai terapi rumatan pada ILD.^{3,23} **Penghambat kalsineurin** antara lain siklosporin dan takrolimus. Siklosporin menghambat produksi dan pelepasan interleukin 2.²³ Jarang digunakan untuk mengatasi

inflamasi otot atau kulit, namun terdapat perbaikan kreatin kinase dan meningkatnya kekuatan otot pada pasien dermatomiositis dan polimiositis. Dosis siklosporin yang digunakan bersama kortikosteroid adalah 3-3,5 mg/kg/hari. Indikasi utama siklosporin adalah ILD berat dan terdapat autoantibodi anti-MDA5 atau antisintetase.^{1,24}

IVIG berfungsi sebagai imunomodulator, mengurangi produksi autoantibodi, bekerja melalui fiksasi komplemen, menetralkan autoantibodi atau autoantigen, dan menghambat produksi sitokin.²⁸ Obat tersebut efektif jika digunakan sebagai agen tunggal untuk dermatomiositis kutan dan miositis. Sebanyak 70-80% pasien menunjukkan respons sangat baik terhadap IVIG. Kekuatan otot meningkat pada 75% pasien dan perbaikan lesi kulit pada 67% pasien. Dosis IVIG 2 g/kg/bulan dibagi dalam 3-5 hari dan efeknya terlihat jelas pada bulan ke-2 atau ke-3. Pemberian IVIG dapat dipertimbangkan pada individu yang memburuk cepat atau kondisi sakit berat dengan disfagia atau keterlibatan otot pernapasan.²⁹

Rituksimab adalah antibodi monoklonal anti-CD20 yang menargetkan sel B. Hasil penelitian mengenai rituksimab bervariasi. Rituksimab bermanfaat pada miositis, terutama pada individu dengan autoantibodi anti-Jo1 dan anti-Mi2. Dosisnya 1000 mg intravena pada hari ke-0 dan ke-14. Komplikasi infeksi sering dilaporkan pada penggunaan.³ Penambahan rituksimab pada terapi standar bermanfaat pada kelainan kulit refrakter dan pasien yang menerima rituksimab lebih awal mengalami perbaikan kulit lebih cepat.³⁰

Lenabasum mempunyai komposisi *ajulemic acid* (AJA) yang merupakan modifikasi sintesis *tetrahydrocannabinol* (THC). AJA menurunkan produksi IFN dan TNF- α yang merupakan 2 sitokin inflamasi kunci dalam dermatomiositis. Selain itu, IL-31 yang berkaitan erat dengan patofisiologi gatal pada dermatomiositis juga disupresi oleh AJA.²⁹

Abatasep menurunkan aktivasi sel T sehingga menurunkan inflamasi otot secara langsung pada miositis, sitokin proinflamasi dan kemampuan *antigen-presenting* miosit, serta menghambat makrofag. Dosis 125 mg/minggu subkutan dapat menurunkan gejala kulit dan orofaringeal.²⁹

Penutup

Diagnosis dermatomiositis sulit ditegakkan karena gejala kulit dapat muncul tanpa gejala otot dan peningkatan kejadian ILD serta risiko keganasan. Kriteria diagnosis terbaru oleh EULAR/ACR 2017 dan Sontheimer dapat digunakan

sebagai acuan penegakan diagnosis. Diperlukan kolaborasi dengan teman sejawat dari berbagai cabang ilmu karena keterlibatan organ dan gejala sistemik yang dapat terjadi. Tata laksana dermatomyositis secara komprehensif bertujuan memperbaiki gejala, kualitas hidup, dan deteksi dini keganasan.

Daftar Pustaka

- Cobos GA, Femia A, Vleugels RA. Dermatomyositis: an update on diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21:339–53. doi: 10.1007/s40257-020-00502-6
- DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis: clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:267–81. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.1309
- Lewis M, Fiorentino D. Dermatomyositis. Dalam: Kang et al. *Fitzpatrick's Dermatology*. Edisi ke-9. New York City: McGraw Hill Education; 2019.h.1061–81.
- Leclair V, Lundberg IE. New myositis classification criteria—what we have learned since Bohan and Peter. *Curr Rheumatol Rep* 2018;20:1-8. doi: 10.1007/s11926-018-0726-4
- Moghadam-Kia S, Oddis CV, Sato S, Kuwana M, Aggarwal R. Antimelanoma differentiation-associated gene 5 antibodies: expanding the clinical spectrum in North American patients with dermatomyositis. *J Rheumatol*. 2017;3:319–25. doi: 10.3899/jrheum.160682
- Herath HMMTB, Keragala BSDP, Pahalagamage SP, Janappriya GHCC, Kulatunga A, Gunasekera CN. Erythroderma and extensive poikiloderma - a rare initial presentation of dermatomyositis: a case report. *J Med Case Rep*. 2018(1):1-7. <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1618-y>
- Chung MP, Richardson C, Kirakossian D, Orandi AB, Saketkoo LA, Rider LG, et al. Calcinosis biomarkers in adult and juvenile dermatomyositis. *Autoimmun Rev*. 2020(19):1-9. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102533
- Bhattacharjee R, Vinay K. Ovoid palatal patch: an ominous sign in dermatomyositis. *Clin Rheumatol* 2020;26:80. doi: 10.1097/RHU.0000000000000874
- Ogawa-Momohara M, Muro Y, Kono M, Akiyama M. Prognosis of dysphagia in dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;1:165.
- Zhang L, Wu G, Gao D, Liu G, Pan L, Ni L, et al. Factors associated with interstitial lung disease in patients with polymyositis and dermatomyositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016(5):1-12. doi: 10.1371/journal.pone.0155381
- Hozumi H, Fujisawa T, Nakashima R, Johkoh T, Sumikawa H, Murakami A, et al. Comprehensive assessment of myositis-specific autoantibodies in polymyositis/dermatomyositis-associated interstitial lung disease. *Respir Med*. 2016;121: 91–9. doi: 10.1016/j.rmed.2016.10.019
- Dourmishev LA, Dourmishev AL. Gastrointestinal complications of dermatomyositis. *Dermatomyositis: advances in recognition, understanding and management*. Berlin: Springer; 2009.h.89-92.
- Qiang JK, Kim WB, Baibergenova A, Alhusayen R. Risk of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: a systematic review and meta-analysis. *J Cutan Med Surg*. 2017;2:131–6. doi: 10.1177/1203475416665601
- Irekeola AA, Shueb RH, Syafirah EAR, Wada Y, Rahman ZA, Ahmad S, et al. Prevalence of nasopharyngeal carcinoma in patients with dermatomyositis: a systematic review and meta-analysis. *Cancers*. 2021(13):2-13. doi: 10.3390/cancers13081886
- Wolstencroft PW, Fiorentino DF. Dermatomyositis clinical and pathological phenotypes associated with myositis-specific autoantibodies. *Curr Rheumatol Rep*. 2018(20):1-7. doi: 10.1007/s11926-018-0733-5
- DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis: clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:267–81. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.1309
- Waldman R, DeWane ME, Lu J. Dermatomyositis: diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:283–96. doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.105
- Bottai M, Tjälrlund A, Santoni G, Werth VP, Pilkington C, de Visser M, et al. EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups: a methodology report. *RMD open*. 2017;3:1-9. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000507
- Lundberg IE, Tjälrlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis*. 2017; 1955–64. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211468
- Concha JSS, Tarazi M, Kushner CJ, Gaffney RG, Werth VP. The diagnosis and classification of amyopathic dermatomyositis: a historical review and assessment of existing criteria. *Br J Dermatol*. 2019;180:1001–8. doi: 10.1111/bjd.17536
- Dessinioti C, Antoniou C. The “red face”: not always rosacea. *Clin Dermatol*. 2017;2:201–6. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.10.015
- Findlay AR, Goyal NA, Mozaffar T. An overview of polymyositis and dermatomyositis. *Muscle Nerve*. 2015;51:638–56. doi: 10.1002/mus.24566
- Okogbaa J, Batiste L. Dermatomyositis: an acute flare and current treatments. *Clin Med Insights: Case Rep*. 2019:1-7. doi: 10.1177/1179547619855370
- Griger Z, Nagy-Vincze M, Dankó K. Pharmacological management of dermatomyositis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017;10:1109–18. doi: 10.1080/17512433.2017.1353910
- Isak V, Jorizzo JL. Recent developments on treatment strategies and the prognosis of dermatomyositis: a review. *J Dermatol Treat*. 2018;29:450–9. doi: 10.1080/09546634.2017.1403549
- Pipitone N, Salvarani C. Up-to-date treatment and management of myositis. *Curr Opin Rheumatol*. 2020;32:523–7. doi: 10.1097/BOR.0000000000000745

27. Wolstencroft PW, Casciola-Rosen L, Fiorentino DF. Association between Autoantibody Phenotype and Cutaneous Adverse Reactions to Hydroxychloroquine in Dermatomyositis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018(10):1199–203. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.2549
28. Patwardhan A. The Value of Intravenous Immunoglobulin Therapy in Idiopathic Inflammatory Myositis in the Current Transformed Era of Biologics. *Cureus.* 2020;2-5. doi: 10.7759/cureus.7049
29. Chandra T, Aggarwal R. Clinical trial and novel therapeutics in dermatomyositis. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2020;213–28. doi: 10.1080/14728214.2020.1787985
30. Aggarwal R, Loganathan P, Koontz D, Qi Z, Reed AM, Oddis CV. Cutaneous improvement in refractory adult and juvenile dermatomyositis after treatment with rituximab. *Rheumatology.* 2017;2:247–54. doi: 10.1093/rheumatology/kew396