

KUMPULAN MAKALAH SIMPOSIUM



National Symposium & Workshop

UPDATE ON DISORDERS OF THE SKIN APPENDAGES



**Banten,
Jum'at – Minggu, 19 – 21 Mei 2017**

Hotel Novotel Tangerang **
Jl. Jendral Sudirman No. 1 Cikokol
Tangerang 15117, Banten**

DAFTAR ISI

	Halaman
Daftar Isi	i
Susunan Panitia	ii
Susunan Acara	iv
CV Moderator	1
Isi Makalah	2 - 276

EFLUVIUM TELOGEN DAN ANAGEN

Made Swastika Adiguna

Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK UNUD/RSUP Sanglah

Denpasar

Pendahuluan

Rambut merupakan gambaran spesifik dan karakter seseorang, rambut dapat menggambarkan aspek diri, kesehatan etnik dan status social . Hal ini tidak mengherankan karena rasa harga diri dan percaya diri dapat berkurang pada seseorang yang mengalami kerontokan rambut . Kerontokan rambut sering menjadi keluhan estetik dan psikologik, bahkan kadang-kadang menimbulkan gejala dari kelainan sistemik . Pertumbuhan rambut merupakan proses siklus terdiri dari fase pertumbuhan rambut (Anagen), fase transisi (Katagen) dan fase istirahat (Telogen). Pada akhir fase istirahat rambut akan terlepas dan fase pertumbuhan (siklus) dari rambut didalam folikel akan dimulai lagi. Efluvium Telogen (ET) adalah terjadinya pelepasan rambut, dalam fase ini meningkat secara bermakna lebih dari 100 helai rambut sehari . Anagen Efluvium adalah fase pertumbuhan rambut terputus secara tiba-tiba , dan terjadi kerontokan abnormal rambut . Selanjutnya akan dibahas Telogen dan Anagen Efluvium .

Efluvium Telogen

Efluvium Telogen (ET) dapat didefinisikan sebagai kerontokan rambut kepala difusi non-sikatrik pada Fase Telogen yang terjadi kurang lebih 3 bulan setelah terjadinya pemicu dan biasanya bersifat *self-limiting* (suasirna) dalam jangka waktu kurang lebih 6 bulan. Rambut yang rontok biasanya berjumlah kurang dari 50% rambut kepala.

Kelainan yang pertama kali dilaporkan oleh Kligman pada tahun 1961 ini diyakini terjadi akibat berakhirnya Fase Anagen secara prematur yang diikuti oleh terjadinya Fase Katagen dan kemudian Telogen. Etiologi terjadinya ET harus dicari baik melalui anamnesis, pemeriksaan fisik maupun laboratorium untuk

menyingkirkan kelainan endokrin, nutrisi maupun autoimun.¹

Siklus rambut terdiri dari 3 Fase yaitu Fase Anagen (pertumbuhan), Katagen (peralihan/involusi) dan Telogen (istirahat). Fase Anagen dapat berlangsung selama 2 sampai 8 tahun, Fase Katagen 4 sampai 6 minggu dan Telogen 2 sampai 3 bulan. Fase Eksogen (terlepasnya rambut Telogen) terjadi pada akhir Fase Telogen dan menjadi tanda berakhirnya Fase ini. Sembilan puluh sampai sembilan puluh lima persen rambut orang normal berada pada Fase Anagen, menyisakan 5 sampai 10% rambut pada Fase Telogen dengan 100-150 helai rambut yang terlepas tiap harinya. Hanya sebagian kecil rambut berada dalam Fase Katagen.¹ Jam biologis yang menentukan berakhirnya Fase Anagen dan dimulainya Fase Katagen/Telogen merupakan suatu fenomena kompleks yang didasari oleh aktivitas molekular. Berbagai perubahan metabolik seperti kehamilan, malnutrisi dan berbagai kejadian yang menyebabkan terjadinya stres dapat mempengaruhi jam biologis folikel rambut dan menyebabkan sebagian besar folikel rambut memasuki Fase Telogen secara bersamaan.^{2,3}

Efluvium Telogen terjadi ketika sejumlah besar rambut Anagen yang berhenti tumbuh secara prematur akibat berbagai stimulus memasuki Fase Katagen dan akhirnya Telogen. Setelah 2 sampai 3 bulan terjadinya pemicu maka kerontokan rambut akan mulai terlihat.^{1,2}

Terdapat beberapa penyebab ET antara lain karena demam, stres, obat, kelainan endokrin, disfungsi organ, kelainan rambut, nutrisi, kelainan lokal dan lainnya. Beberapa penyakit yang disertai demam antara lain tifoid, malaria, tuberkulosis maupun infeksi *human immunodeficiency virus/HIV*, sementara stres yang menyebabkan ET dapat disebabkan oleh penyakit berat, stres emosional, trauma berat, pembedahan besar, melahirkan, perdarahan, kelaparan maupun pembatasan makanan ketat.² Obat-obatan yang dapat menyebabkan terjadinya ET meliputi retinoid oral, kontrasepsi oral, obat antitiroid, antikonvulsi, antikolesterol, logam berat, beta-bloker, kaptopril dan amfetamin. Hipertiroid dan hipotiroid merupakan dua kelainan endokrin yang paling sering menyebabkan terjadinya ET sementara

kegagalan fungsi ginjal dan hati merupakan disfungsi organ utama penyebab ET. Kelainan rambut berupa *short anagen syndrome*, kelainan nutrisi seperti anemia defisiensi besi, akrodermatitis enteropatika, defisiensi zinc dan malnutrisi, penyebab lokal seperti pemakaian cat rambut serta kelainan lain seperti sifilis dan lupus eritematosus sistemik merupakan penyebab ET lainnya.¹⁻³

Terdapat 5 jenis ET fungsional yaitu:¹

1. *Immediate anagen release*. Merupakan bentuk ET yang sering dijumpai setelah terjadinya stres fisiologis termasuk demam. Pada ET jenis ini sitokin akan menginduksi apoptosis keratinosit folikel rambut yang kemudian menyebabkan rambut memasuki Fase Katagen dan kemudian Telogen.
2. *Delayed anagen release*. Jenis ET ini biasanya dijumpai pada wanita post-partum dan karenanya juga disebut dengan Telogen Gravidarum. Efluvium Telogen jenis ini terjadi akibat tingginya kadar estrogen dalam sirkulasi yang menyebabkan memanjangnya Fase Anagen. Penurunan mendadak kadar hormon ini saat proses kelahiran menyebabkan rambut Anagen secara mendadak dan bersamaan memasuki Fase Katagen, sehingga menyebabkan peningkatan pelepasan rambut Telogen beberapa bulan setelah kelahiran.
3. *Immediate telogen release*. Jenis ini terjadi akibat memendeknya Fase Telogen normal. Efluvium Telogen jenis ini umumnya dijumpai 2 sampai 8 minggu setelah dimulainya penggunaan minoksidil topikal. Fenomena paradoks ini terjadi akibat stimulasi Fase Anagen yang menyebabkan terlepasnya rambut Eksogen pada fase istirahat.
4. *Delayed telogen release*. Pada ET jenis ini folikel rambut tetap berada dalam Fase Telogen yang memanjang. Folikel rambut tidak terlepas ataupun memasuki Fase Anagen.
5. *Short anagen phase*. Efluvium Telogen jenis ini dicirikan oleh rambut yang tidak dapat tumbuh memanjang akibat Fase Anagen yang pendek. Kelainan ini dijumpai pada hipotrikosis herediter, displasia ektodermal atau sebagai suatu kelainan tersendiri pada individu sehat. Kelainan ini diduga disebabkan oleh defisiensi besi

yang kemudian menyebabkan berkurangnya proliferasi sel-sel matriks. Selain itu, penurunan kadar hormon tiroid juga diyakini dapat menghambat pembelahan sel baik di epidermis maupun adneksa kulit. Penghambatan mitosis ini dapat menyebabkan penundaan rambut Katagen dan Telogen memasuki Fase Anagen.

Efluvium Anagen

Terdapat beberapa penyebab terjadinya efluvium Anagen (EA) antara lain kemoterapi, radiasi, malnutrisi energi-protein berat, pemfigus vulgaris, alopesia areata serta paparan bahan-bahan toksik seperti merkuri, talium dan lainnya. Beberapa obat yang meskipun jarang namun bisa menyebabkan terjadinya EA antara lain ialah bismut, levodopa, kolkisin dan siklosporin. Lupus eritematosus sistemik dan sifilis sekunder merupakan beberapa penyakit sistemik yang juga dapat menyebabkan terjadinya EA.⁴

Fase Anagen dicirikan oleh proliferasi epitel dimana aktivitas proliferasi terbesar tampak pada sel matriks dalam bulbus rambut yang berperan membentuk batang rambut. Peristiwa apapun yang menyebabkan terhentinya aktivitas mitosis akan menyebabkan melemahnya bagian proksimal rambut yang terkeratinisasi sebagian, yang selanjutnya menyebabkan penyempitan atau pecahnya rambut bahkan kegagalan pembentukan rambut. Kerontokan rambut biasanya terjadi 1 sampai 3 minggu setelah terjadinya faktor pencetus. Karena panjangnya Fase Anagen rambut kepala serta tingginya persentase rambut kepala yang berada dalam Fase Anagen, maka kepala merupakan lokasi EA tersering. Rambut terminal pada lokasi lain yang mengalami EA tergantung pada persentase rambut yang berada dalam Fase Anagen.⁵

Hanya sel-sel yang berproliferasi dalam bulbus rambut yang dipengaruhi oleh EA. Sel Punca pada *bulge* rambut yang berperan dalam menginduksi pertumbuhan folikel tidak terpengaruh sehingga kerontokan rambut pada EA bersifat reversibel. Folikel rambut akan kembali menjalani siklusnya beberapa minggu setelah terjadinya gangguan dan pertumbuhan kembali rambut akan tampak dalam 1 sampai 3 bulan.^{4,6}

Alopesia areata (AA) sering menyebabkan terjadinya EA distrofik pada

individu sehat. Kelainan ini merupakan contoh dimana gangguan siklus rambut akan menyebabkan terjadinya alopesia. Infiltrat sel radang pada AA secara eksklusif menyerang bulbus rambut anagen. Hal ini selanjutnya menyebabkan folikel rambut Anagen memasuki Fase Katagen distrofik yang menyebabkan terjadinya gangguan siklus rambut dan pelepasan rambut yang tidak terbentuk dengan baik.⁴

Gambaran Klinis dan Penegakan Diagnosis

Efluvium Telogen

Diagnosis ET dapat ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Kerontokan rambut yang dramatis dan difus akan tampak kurang lebih 2 sampai 3 bulan setelah terjadinya faktor pencetus. Kerontokan difus ini akan menyebabkan menipisnya rambut kepala, namun terkadang juga tampak sebagai penipisan bitemporal.¹ Kerontokan rambut yang terjadi biasanya tidak melebihi 50% rambut kepala. Pasien biasanya tidak menghubungkan hal ini dengan penyakit yang baru-baru ini diderita serta merasa cemas akan kemungkinan mengalami kebutakan. Tidak dijumpai adanya sikatriks maupun tanda radang pada area ET. Sekelompok rambut Telogen dapat dicabut dengan mudah baik dari bagian vertex maupun tepi kulit kepala.²

Efluvium Telogen merupakan kerontokan rambut kepala difus yang berlangsung selama lebih dari 6 bulan. Kondisi ini dicirikan oleh kerontokan rambut difus yang mendadak dan berlebihan dengan perjalanan berfluktuasi selama bertahun-tahun. Kondisi ini biasanya dijumpai pada wanita sehat pada dekade kehidupan ke 4 dan 5.⁶ Terjadinya ET dapat bersifat primer maupun sekunder. Pemeriksaan menunjukkan densitas rambut normal atau tinggi yang dapat disertai dengan area berambut jarang atau pendek pada regio frontotemporal.²

Pemeriksaan *hair pull test* menunjukkan hasil positif ada ET. Pemeriksaan dilakukan dengan menarik lembut 40-60 batang rambut kepala yang letaknya berdekatan dengan ibu jari dan telunjuk. Rambut pasien tidak boleh dicuci dalam 24 jam sebelum pemeriksaan. Normalnya hanya 2 sampai 3 rambut yang terlepas dengan

metode ini. Lebih dari 10% rambut dijumpai terlepas pada kerontokan berat. Pemeriksaan trikogram menunjukkan hasil abnormal dengan lebih dari 25% rambut berada dalam fase telogen. Pemeriksaan mikroskopik rambut menunjukkan *club hair*. Karena *hair pull test* sifatnya kurang sensitif maka dapat digunakan pemeriksaan yang disebut *wash test* dimana pasien diinstruksikan mencuci rambut 5 hari setelah pencucian terakhir kemudian rambut yang rontok dihitung jumlahnya.^{1,3}

Pemeriksaan penunjang lain yang dapat dilakukan dalam menegakkan diagnosis ET antara lain darah lengkap, urinalisis, feritin serum, T3, T4, *thyroid stimulating hormone* (TSH), antibodi antinuklear dan zinc serum. Pemeriksaan histopatologi atau biopsi kulit kepala biasanya menunjukkan hasil normal kecuali persentase rambut Telogen yang meningkat. Meskipun tidak mutlak diperlukan dalam menegakkan diagnosis, namun biopsi dapat digunakan dalam menyingkirkan diagnosis banding berupa alopecia areata maupun *female pattern hair loss* (FPHL).¹⁻³

Efluvium Anagen

Diagnosis EA dapat ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Kerontokan rambut pada EA terjadi beberapa hari sampai beberapa minggu setelah dilakukan kemoterapi. Kerontokan seluruh rambut biasanya terjadi dalam 2 sampai 3 bulan. Meskipun demikian, derajat kerontokan rambut umumnya bervariasi tergantung dosis, durasi dan rute masuknya terapi. Pemeriksaan fisik pada area EA tidak menunjukkan adanya eritema, skuama, pigmentasi maupun sikatriks. Sebagian besar folikel rambut berada pada fase anagen dan karenanya kerontokan mengenai hampir seluruh rambut kepala. Kombinasi ET dan EA dapat menyebabkan terjadinya kebotakan total.⁴

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan dalam menegakkan diagnosis EA kurang lebih sama dengan ET antara lain *hair pull test*, trikogram, pemeriksaan mikroskopi dan histopatologi.^{4,5} *Hair pull test* menunjukkan peningkatan rambut yang tercabut dan trikogram menunjukkan persentase rambut Anagen normal. Pemeriksaan mikroskopi sebenarnya tidak dibutuhkan karena rambut Anagen dan Telogen dapat

dibedakan dengan mata telanjang. Rambut Anagen memiliki akar panjang yang diselubungi oleh selubung akar dalam dan luar dengan seluruh bagian batang rambut tampak berpigmen. Sementara itu rambut Telogen memiliki akar pendek membulat (*club-shaped*) dan tidak diselubungi selubung akar. Tampak depigmentasi pada bagian proksimal batang rambut.⁵ Gambaran khas pada EA ialah munculnya celah pada batang rambut. Biopsi plong berukuran 4 mm pada penderita EA menunjukkan berkurangnya jumlah rambut Telogen menjadi kurang dari 15%. Rasio Anagen/Telogen yang normal merupakan ciri EA. Folikel rambut pada EA tidak menunjukkan adanya tanda radang, distrofi selubung dalam ataupun traksi, dimana hal ini penting dalam membedakan EA dari alopesia areata, alopesia androgenetik dan alopesia traksi.⁴⁻⁶

Tatalaksana terkini

Efluvium Telogen

Aspek terpenting dalam penatalaksanaan ET ialah komunikasi, informasi dan edukasi (KIE) pasien akan perjalanan penyakit. Penatalaksanaan yang tepat membutuhkan identifikasi penyebab dan penanganannya. Kerontokan rambut membutuhkan waktu 3 sampai 6 bulan untuk berhenti dan tumbuh kembali dalam rentang waktu yang samasetelah penyebab tertangani. Secara kosmetik pertumbuhan rambut baru dapat terlihat setelah 12 sampai 18 bulan.¹

Stres sebagai penyebab utama terjadinya ET membutuhkan penanganan terpadu. Tidak terdapat penatalaksanaan spesifik akan terjadinya onset Katagen prematur. Penatalaksanaan ET meliputi terapi perilaku, inhibisi katagen, induksi Anagen pada folikel Telogen dan inhibisi Eksogen.^{1,2}

Saat ini tidak terdapat terapi apapun yang dikategorikan efektif oleh *Food and Drugs Administration* (FDA) dalam menghambat Katagen maupun menginduksi Anagen. Obat-obat yang menginduksi Katagen seperti beta-bloker, retinoid, antikoagulan atau anti-tiroid harus dihindari. Kelainan endokrin yang menginduksi Fase Katagen seperti disfungsi tiroid, hiperandrogenisme atau hiperprolaktinemia

juga harus diobati.¹ Terapi substitusi akan defisiensi yang menginduksi Katagen seperti besi, zinc, estradiol maupun protein dapat pula diberikan pada pasien. Hubungan antara kerontokan rambut dan rendahnya kadar feritin masih menjadi kontroversi sampai sekarang, namun pemberian sulfas ferosus 300 mg 3 sampai 4 kali sehari dianggap cukup efektif. Suplementasi besi dapat diberikan 3 sampai 6 bulan, sehingga kadar feritin lebih dari 40 mg/dl tercapai dan dapat dipertahankan.^{2,3}

Makanan yang seimbang mutlak dibutuhkan dalam penatalaksanaan ET, meskipun suplementasi vitamin saja belum dapat dibuktikan manfaatnya dalam penatalaksanaan ET. Minoksidil topikal yang berkerja dengan memperpanjang Fase Anagen telah digunakan dan diuji efektivitasnya dalam berbagai studi dengan hasil yang cukup menjanjikan.¹⁻³

Efluvium Anagen

Efluvium Anagen biasanya bersifat reversibel, sehingga penggunaan rambut palsu dianggap sebagai metode penanganan sementara yang paling efektif bagi pasien. Jika pasien akan diberikan farmakoterapi, maka tujuan yang paling tepat untuk ini ialah untuk mencegah atau memperpendek periode alopesia.^{4,5}

Penatalaksanaan Efluvium Anagen yang diinduksi oleh kemoterapi bertujuan untuk mengurangi pengantaran obat ke folikel rambut dengan menghambat aliran darah ke folikel baik dengan menggunakan tourniquet maupun dengan menginduksi hipotermi kulit kepala. Kedua metode ini efektif untuk agen-agen dengan waktu paruh pendek dengan ekskresi cepat.⁶

Tourniquet kulit kepala terdiri atas alat yang diletakkan disekitar garis rambut selama infus kemoterapi. Beberapa studi menunjukkan efektivitas metode ini dalam mencegah kerontokan rambut. Hipotermia kulit kepala (temperatur kulit kepala kurang dari 24° C) dilakukan dengan menggunakan agen pendingin melalui suatu *cooling cap*.⁴

Beberapa obat yang dapat digunakan untuk mencegah terjadinya atau memburuknya alopesia yang diinduksi kemoterapi antara lain ialah kalsitriol, imuver, dan imuver.

alfa-tokoferol, amonium triklorotelurat, inhibitor kalsineurin, interleukin-1, deksametason topikal dan estradiol. Obat-obat ini dinyatakan dapat mengurangi derajat kerontokan rambut dan merangsang pertumbuhan kembali rambut kepala. Pasien EA juga perlu memperoleh KIE bahwa pada sebagian besar kasus EA akibat kemoterapi rambut yang rontok akan tumbuh kembali beberapa minggu setelah terapi dihentikan meskipun warna atau tekstur rambut yang tumbuh kembali sering kali berbeda dari rambut aslinya.^{4,6}

Beberapa rekomendasi untuk perawatan rambut pasien EA meliputi menghindari trauma fisik dan kimia seperti pewarnaan, pengeritingan, penggunaan curling iron atau *hot roller*, selain juga penggunaan sarung bantal satin, tidak mencuci rambut berlebihan dan menggunakan sampo lembut. Rambut yang dipotong pendek selain dapat memberi kesan rambut yang lebih tebal juga dapat mengurangi kerontokan rambut.^{4,6}

Ringkasan

Efluvium Telogen (ET) adalah kerontokan rambut kepala difus non sikatrik pada Fase Telogen, terjadi 3 bulan setelah adanya bermacam-macam pemicu, biasanya suasirna dalam waktu 6 bulan. Terdapat 5 jenis ET yakni : *Immediate anagen release*, *Delayed anagen release*, *Immediate telogen release*, *Delayed telogen release*, *Short anagen phase*. Diagnosis ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Tatalaksananya, terpenting adalah adanya KIE pada pasienakan perjalanan penyakitnya. Penatalaksanaan yang tepat membutuhkan waktu identifikasi penyebab dan penanganannya. Kerontokan rambut membutuhkan 3 sampai 6 bulan untuk berhenti dan tumbuh kembali dalam rentang waktu yang sama setelah penyebab tertangani. Secara kosmetik pertumbuhan rambut dapat terlihat setelah 12-18 bulan. Perlu penanganan terpadu meliputi : terapi prilaku, inhibisi katagen, induksi anagen pada folikel telogen dan inhibisi eksogen. Belum ada obat-obat yang efektif dalam menghambat katagen maupun menginduksi anagen. Pemberian makanan yang seimbang dengan suplementasi vitamin belum dapat

dibuktikan manfaatnya. Pemberian minoksidil topikal dalam berbagai studi hasilnya cukup menjanjikan. Penanganan Efluvium Anagen (EA), jika akan diberikan farmakoterapi tujuannya untuk mencegah atau memperpendek periode alopesia. Pada EA yang diinduksi oleh kemoterapi, dilakukan tourniquet maupun dengan menginduksi hipotermia kulit kepala, untuk mencegah memburuknya alopesia. Beberapa obat diberikan antara lain kalsitriol, imuvet, alfa-tokoferol, amonium triklorotelurat, inhibitor kalsineurin, interleukin-1, deksametason topikal dan estradiol. Pasien dengan EA perlu diberikan KIE, biasanya bersifat *reversible* sehingga penggunaan rambut palsu merupakan metode penanganan yang paling efektif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Malkud, S. Telogen Effluvium: A Review. *JCDR*. 2015; 9(9): 1-8.
2. Grover, C. dan Khurana, A. Telogen effluvium. *IJDVL*. 2013; 79(5): 591-603.
3. Liyanage, D. dan Sinclair, R. Telogen Effluvium. *MDPI*. 2016; 3(13): 1-8.
4. Kanwar, A.J. dan Narang, T. Anagen effluvium. *IJDVL*. 2013; 79(5): 604-12.
5. Shashikant, N.M. Anagen Effluvium-A Review. *IJCRR*. 2014; 6(22): 42-4.
6. Schwartz, R.A. Anagen Effluvium. *Medscape*. 2016; 21(2): 1-2.