

# Terapi Plasmaferesis dalam Dermatologi

Evita H.F. Effendi

Bagian/UPF Ilmu Penyakit Kulit & Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/  
Rumah Sakit Dr Ciptomangunkusumo, Jakarta

## PENDAHULUAN

Plasmaferesis berasal dari kata *plasma* dan *aphairesis*, yang berarti memisahkan plasma. Beberapa penulis membedakan antara plasmaferesis dan *plasma exchange*. *Plasma exchange* dipakai untuk tindakan yang lebih ekstensif dengan jumlah yang besar. Plasmaferesis adalah istilah umum dan dapat dipakai untuk pemisahan plasma dalam jumlah kecil maupun besar<sup>(1)</sup>.

Plasmaferesis mula-mula diperkenalkan pada awal abad ini oleh Fleig dan Abel dkk. Pada saat itu hanya sedikit yang menaruh minat untuk pemakaian klinis, sebab pemisahan plasma secara *manual* adalah tidak praktis dan membuang waktu. Pada tahun 1960 Schwab dan Fahey melaporkan bahwa plasmaferesis berguna bagi penderita makroglobulinemia Waldenstrom dan penderita hiperviskositas. Sejak saat itu, plasmaferesis manual merupakan bagian dari pengobatan standard untuk kelainan tersebut<sup>(2)</sup>.

Namun demikian, hanya sedikit sekali penelitian tentang terapi plasmaferesis yang disertai dengan kelompok kelola. Hal ini disebabkan karena :

- a. insidens penyakit yang mungkin dapat diobati dengan plasmaferesis umumnya tidak tinggi.
- b. kesulitan untuk melaksanakan plasmaferesis palsu pada kelompok kelola<sup>o</sup>).

Kern ungkinan mekanismekerjaplasmferesis adalah menghilangkan autoantibodi, alloantibodi, kompleks imun, protein monoklonal, toksin atau menambah faktor yang spesifik dalam plasma<sup>(2,4)</sup>. Jadi plasmaferesis hanya boleh dilakukan bila terdapat bukti bahwa penyakit tersebut adalah akibat faktor yang abnormal dalam plasma atau akibat kurangnya faktor yang normal terdapat dalam plasma<sup>(2)</sup>.

Dalam kesempatan ini akan dibicarakan secara singkat teknik pelaksanaan plasmaferesis, cairan pengganti yang umumnya dipakai, penggunaan terapi plasmaferesis dalam dermato-

logi dan efek samping plasmaferesis.

## TEKNIK PELAKSANAAN

Plasmaferesis dapat dilakukan dengan beberapa cars :

### 1. Secara manual

Plasmaferesis dalam jumlah yang sedikit (misalnya sampai kira-kira 500 ml) dapat dilakukan secara manual. Darah vena dikeluarkan ke dalam kantung yang berisi antikoagulan. Setelah kantung penuh atau sudah tercapai jumlah yang diinginkan, aliran darah diputuskan dan penderita diberi larutan NaCl 0,9% agar aliran pada vena tetap terbuka. Darah dalam kantung diputar dalam *centrifuge*, plasmanya dibuang dan komponen lain dikembalikan ke penderita<sup>(2,3)</sup>.

### 2. Dengan menggunakan cell separator

Prinsip kerja *cell separator* dapat berupa *continuous flow centrifugation* (CFC) atau *intermittent flow centrifugation* (IFC).

Pada CFC proses pengambilan darah, pemisahan komponen dan pengembalian komponen berjalan secara kontinyu, sedangkan pada IFC proses tersebut berjalan secara bergantian. Saat ini sedang dikembangkan *cell separator* yang menggunakan teknik *membrane filtration*. Dengan cara ini, plasma mengalir melalui membran yang akan menyaring komponen spesifik yang ada di dalam plasma<sup>(3)</sup>.

## CAIRAN PENGGANTI

*Federal and American Association of Blood Bank* memberi pedoman bahwa plasmaferesis sejumlah 1000 ml/minggu dapat dilakukan tanpa cairan pengganti yang mengandung protein pada donor dengan ukuran badan rata-rata, tetapi dengan tetap memantau kadar protein serum donor tersebut. Terapi plasmaferesis tentu berbeda dengan plasmaferesis pada donor, tetapi setidaknya-tidaknya pedoman ini dapat dipakai sebagai pegangan

pada penderita dengan keadaan gizi yang baik. Biasanya juga dianjurkan diit tinggi protein bila bukan merupakan kontraindikasi<sup>(1)</sup>.

*Fresh frozen plasma*, albumin atau derivat plasma lain dapat dipakai untuk memenuhi kebutuhan koloid sebagai pengganti plasma penderita. Pemakaian plasma sebagai cairan pengganti, penting pada penyakit-penyakit akibat kekurangan suatu faktor dalam plasma misalnya *thrombotic thrombocytopenic purpura*<sup>(2)</sup>.

Pada penyakit-penyakit dengan komponen plasma yang patogen, penentuan jenis cairan pengganti juga penting; misalnya *clearance* kompleks imun dapat ditingkatkan dengan memberikan cairan pengganti yang mengandung komplemen, meskipun ada penulis lain yang menganjurkan pemberian cairan yang tidak mengandung komplemen<sup>(2)</sup>.

Pada umumnya tidak diperlukan elektrolit pengganti baik pada plasmaferesis dengan jumlah kecil maupun dengan jumlah besar<sup>(1)</sup>.

Jadi dapat disimpulkan bahwa sampai saat ini belum ditemukan cairan pengganti yang optimal dan mungkin tidak akan pernah ditemukan karena hal ini sangat individual<sup>(1)</sup>.

## PENGGUNAAN TERAPI PLASMAFERESIS DALAM DERMATOLOGI

### 1. Pemfigus vulgaris

Plasmaferesis pertama kali dilaporkan berhasil pada penderita pemfigus vulgaris pada tahun 1978. Sejak saat itu terdapat banyak laporan dan beberapa penelitian tentang kegunaan plasmaferesis pada pemfigus vulgaris<sup>(5)</sup>.

Ruocco click (1978) menemukan bahwa penurunan kadar antibodi interselular pada pemfigus sejajar dengan perbaikan klinis<sup>(6)</sup>. Guillaume dkk (1988) melakukan suatu penyelidikan dengan kelompok kelola; beliau menemukan bahwa plasmaferesis dan pemberian kortikosteroid dosis rendah tidak efektif untuk pengobatan pemfigus vulgaris<sup>(7)</sup>.

Pada binatang percobaan dan manusia telah dibuktikan bahwa setelah plasmaferesis terjadi *rebound increase* dari antibodi. Peningkatan ini berlangsung dalam dua tahap. Yang pertama timbul 24 – 48 jam setelah plasmaferesis dan merupakan akibat redistribusi dari imunoglobulin ekstrasvaskular. Hal ini tidak dapat dicegah karena merupakan fenomena fisik dan dapat diatasi dengan plasmaferesis ulangan. Oleh karena itu paling baik untuk memberi jarak-dua hari bagi plasmaferesis berikutnya supaya dicapai keseimbangan dahulu. Peningkatan antibodi yang kedua terjadi 1 – 2 minggu setelah plasmaferesis dan merupakan akibat pembentukan antibodi baru. Yang kedua ini dapat sedemikian besarnya sehingga melebihi titer sebelum plasmaferesis. Pada binatang percobaan, hal ini dapat dicegah dengan pemberian siklofosfamid<sup>(8,9)</sup>. Auerbach dan Bystrin (1979) memakai siklofosfamid 100 mg secara *pulse therapy* dan prednison 60 mg/hari untuk mengatasi *rebound increase* ini<sup>(8)</sup>. Euler dkk (1987) juga memakai siklofosfamid secara *pulse therapy* dengan dosis 36 mg/kg BB/hari serta prednisolon 2 mg/kg BB/ hari<sup>(10)</sup>.

Plasmaferesis bukan merupakan terapi primer pemfigu: vulgaris, tetapi hanya dipakai bila terapi standard mengalami kegagalan. Pelaksanaan plasmaferesis harus diikuti dengan pemberian kortikosteroid yang adekuat ditambah dengan obat sitotoksik<sup>(9,11,12)</sup>. Plasmaferesis dapat mengurangi dosis total kortikosteroid dan dapat memperpendek masa perawatan<sup>(13)</sup>.

### 2. Pemfigoid bulosa

Walaupun pemfigoid bulosa biasanya merupakan penyakit yang jinak, swasirna dan mudah dikendalikan dengan dosis menengah kortikosteroid dikombinasi dengan sulfon atau obat immunosupresif, ada beberapa penderita yang penyakitnya berat atau tidak dapat diobati dengan terapi standard. Pada penderita-penderita ini, bila dilajukan plasmaferesis, tampak perbaikan klinis. Walaupun titer antibodi meningkat setelah plasmaferesis, tetapi tidak pernah mencapai titer sebelum plasmaferesis<sup>(14)</sup>.

Roujeau dkk (1984) memperlihatkan kegunaan plasmaferesis pada pemfigoid bulosa dan efek *steroid sparingnya*. Kortikosteroid yang diberikan adalah prednisolon 0,3 mg/kg BB/hari. Pengendalian penyakit terlihat pada 13 dari 22 orang pada kelompok yang mendapat plasmaferesis dan kortikosteroid. Kelompok yang diobati dengan prednisolon saja dengan dosis yang sama tidak menunjukkan perbaikan<sup>(15)</sup>.

### 3. Dermatitis Herpetiformis

Dermatitis herpetiformis adalah suatu penyakit yang memiliki kompleks imun pada serum penderitanya. Wexler dan Clark (1982) telah mencoba plasmaferesis pada penderita dermatitis herpetiformis yang resisten terhadap sulfapiridin dan tidak dapat mentolerir efek samping dapson dengan dosis 100 mg/hari. Setelah dilakukan plasmaferesis setiap 4 minggu, penderita dapat mentolerir dapson dengan dosis yang sama. Lesi kulit dapat dikendalikan dan tidak ditemukan efek samping.

Beliau menganjurkan agar plasmaferesis dapat merupakan cara alternatif atau cara tambahan dalam pengobatan dermatitis herpetiformis untuk penderita yang tidak dapat mentolerir dosis dapson atau sulfapiridin<sup>(16)</sup>.

### 4. Herpes gestasionis

1 Penyakit ini merupakan erupsi bulosa sangat gatal yang timbul dalam kehamilan atau berhubungan dengan tumor trofoblastik. Peranan faktor HG dalam patogenesis penyakit ini masih dalam perdebatan. Umumnya penyakit ini dapat diobati dengan prednisolon 40 mg/hari yang kemudian diturunkan dengan cepat sehingga mencapai dosis pemeliharaan sebesar 10 mg/hari.

Bila penyakit ini tidak responsif terhadap kortikosteroid atau bila terdapat kontraindikasi pemberian kortikosteroid, plasmaferesis dapat dipertimbangkan. Cara pengobatan ini telah berhasil dilaksanakan pada penderita dengan kehamilan maupun pada penderita dengan herpes gestasionis yang menetap setelah melahirkan. Tidak ditemukan kesulitan teknis yang berarti dalam melaksanakan plasmaferesis pada kehamilan<sup>(17)</sup>.

### 5. Nekrolisis epidermal toksik

Patogenesis NET belum diketahui dan bermacam-macam

patomekanisme dapat terlibat. Kompleks antigen-antibodi yang beredar tidak ditemukan, walaupun terlihat adanya endapan imunoglobulin dan komplemen pada sel basal. Plasmaferesis dapat menghilangkan obat penyebabnya, metabolitnya, antibodi sitotoksik atau mediator sitotoksik. Yang lebih dapat diterima adalah bahwa plasmaferesis menghilangkan suatu toksin dan bukan antibodi, karena plasmaferesis pada penyakit dengan antibodi yang patologis seperti *penfigus vulgaris*, diikuti dengan *rebound production* antibodi tersebut. Kamanabroo dkk (1985) melakukan plasmaferesis pada 5 penderita NET berat dengan hasil yang baik setelah 1–2 plasmaferesis<sup>(18)</sup>.

## 6. Penyakit Refsum

Penyakit Refsum ditandai dengan polineuropati kronis, retinitis pigmentosa dan iktiosis. Pada penyakit ini kadar asam fitanat dalam darah meningkat karena kegagalan oksidasi asam lemak ini. Keadaan klinis berhubungan erat dengan kadar asam fitanat dalam plasma.

Pengobatan utama adalah diit. Diit yang mengandung asam fitanat < 0,1 mg/hari hanya dapat ditolerir untuk beberapa hari. Dengan melakukan plasmaferesis, diit asam fitanat 8mg/hari dan tinggi kalori hasilnya memuaskan. Plasmaferesis cukup dilakukan 2 kali setahun. Karena retinitis pigmentosa tidak membaik dengan pengobatan, maka yang penting adalah diagnosis dini dan pengobatan dini sebelum penglihatan rusak<sup>(19)</sup>.

## 7. Hiperkolesterolemia familial

Penyakit ini ditandai dengan peningkatan kolesterol dan *low density lipoprotein* dalam plasma, pembentukan xantoma dan aterosklerosis dini. Penyakit ini diturunkan secara autosom dominan. Pengobatan dengan diit, medikamentosa dan secara bedah tidak memberikan hasil yang memuaskan.

Beberapa penyelidik telah mencoba melakukan plasmaferesis, dan hasilnya cukup baik. Pada plasmaferesis, yang dilakukan setiap 2 – 3 minggu tampak jelas penurunan kadar LDL dan kolesterol total. Juga terjadi resolusi xantoma<sup>(20)</sup>. Namun, belum dapat dibuktikan plasmaferesis dapat mengobati atau mencegah aterosklerosis yang biasanya merupakan problem utama pada penderita-penderita ini<sup>(2)</sup>.

## 8. Lupus eritematosus sistemik

Telah lama diketahui, sebagian besar manifestasi iklinis lupus eritematosus sistemik disebabkan oleh kompleks imun yang terdapat dalam sirkulasi dan ditimbun di ginjal, pembuluh darah dan kulit.

Jones dick (1976) melaksanakan plasmaferesis pada 8 penderita lupus eritematosus sistemik. Pada 4 penderita yang mempunyai kadar kompleks imun tinggi dalam sirkulasi, plasmaferesis yang dilakukan setiap minggu memberikan hasil baik secara klinis maupun laboratoris. Empat penderita lainnya mempunyai kelainan kadar komplemen yang ringan dan tidak ditemukan kompleks imun dalam sirkulasi; pada keempat penderita ini, tidak terlihat hasil yang memuaskan pada terapi plasmaferesis<sup>(21)</sup>.

## EFEK SAMPING PLASMAFERESIS

Setiap plasmaferesis menimbulkan kerusakan vena yang

dapat bersifat ringan maupun berat<sup>(1)</sup>. Setiap penderita dapat mengalami serangan vasovagal yang disebabkan oleh hipovolemia dan diperberat oleh stres psikis<sup>(1,2)</sup>. Keseimbangan cairan harus diperhatikan untuk menghindari hipo atau hipervolemia<sup>(1)</sup>.

Penderita-penderita yang memiliki gangguan fungsi hepar cenderung untuk mengalami keracunan sitrat<sup>(1,2)</sup>. Hal ini terutama terjadi bila menggunakan cairan pengganti yang mengandung sitrat misalnya plasma<sup>(1)</sup>.

Telah dilaporkan juga penurunan jumlah trombosit dan faktor-faktor pembekuan<sup>(4,8,9)</sup>. Penurunan jumlah trombosit selain akibat plasmaferesis, juga diakibatkan oleh pemakaian obat-obat sitostatika yang diberikan bersamaan dengan plasmaferesis untuk mencegah *rebound phenomena*<sup>(8)</sup>.

Penderita yang memiliki kelainan kadar elektrolit mempunyai risiko untuk mengalami aritmia jantung<sup>(1,2)</sup>. Beberapa penulis melaporkan tidak ada perubahan kadar elektrolit akibat plasmaferesis<sup>(8)</sup>, tetapi penulis lain menyatakan bahwa terjadi ketidak seimbangan elektrolit<sup>(9)</sup>.

Reaksi urtikaria atau kadang-kadang anafilaksis dapat timbul pada penderita yang memakai plasma sebagai cairan pengganti<sup>(2,22)</sup>. Risiko timbulnya hepatitis juga meningkat bila dipakai plasma<sup>(2,4,22)</sup>.

Suatu kendala lain yang membatasi penggunaan plasmaferesis adalah tingginya biaya<sup>(20)</sup>.

## KESIMPULAN

Terapi plasmaferesis bekerja menghilangkan faktor yang abnormal atau menambah kekurangan faktor yang normal terdapat di dalam plasma. Pada saat ini terapi plasmaferesis umumnya dilakukan setelah cara pengobatan standard tidak memberi hasil yang diinginkan.

Cairan pengganti yang dipakai sangat bervariasi dan tergantung dari kebutuhan masing-masing penderita. Efek samping yang timbul, biasanya tidak terlalu berat dan beberapa efek samping berhubungan dengan jenis cairan pengganti yang dipakai.

Telah dilaporkan kegunaan terapi plasmaferesis pada penyakit pemfigus vulgaris, pemfigoid bulosa, dermatitis herpetiformis, herpes gestasionis, nekrolisis epidermal toksik, penyakit Refsum, hiperkolesterolemia familial dan lupus eritematosus sistemik.

## KEPUSTAKAAN

1. Huestis DW, Thomas SF. Presently available plasmapheresis technics. In: Berkman EM, Umlas J. Therapeutic Hemapheresis. A technical workshop. Washington DC: American Association of Blood Banks. 1980; pp 1-12.
2. Shumak KH, Rock GA. Therapeutic plasma exchange. N Eng J Med 1984; 310: 762–71.
3. McCullough J, Chopek M. Therapeutic plasma exchange. Lab Med 1981; 12: 634–42.
4. Moschella SL. Topic of Current Interest in Dermatology. In: Moschella SL, Hurley HJ. Dermatology. 2nd ed, Philadelphia: WB Saunders Co. 1985. pp 2107–8.
5. Korman N. Pemphigus. J Am Acad Dermatol 1988; 18: 1219–38.
6. Ruocco Vet al. Pathogenicity of the intercellular antibodies of pemphigus and their periodic removal from the circulation by plasmapheresis. Br J Dermatol 1978; 98: 237–41

7. Guillaume JC et al. Controlled study of plasma exchange in pemphigus. Arch Dermatol 1988; 124: 1659-63
8. Auerbach R, Bystryn JC. Plasmapheresis and immunosuppressive therapy. Effect on levels of intercellular antibodies in pemphigus vulgaris. Arch Dermatol 1979; 115: 728-30.
9. Bysuyn JC. Plasmapheresis therapy of pemphigus. Arch Dermatol 1988; 124: 1702-4.
10. Euler HH, Loffler H, Christophers E. Synchronization of plasmapheresis and pulse cyclophosphamide therapy in pemphigus vulgaris. Arch Dermatol 1987; 123: 1205-10.
11. Blaszczyk M, Chorzelski TP, Jablonska S, Daszynski J, Beutner EH. Indications for future studies on the treatment of pemphigus with plasmapheresis. Arch Dermatol 1989; 125: 843-4.
12. Fine JD, Appell ML, Green LK, Sams WM. Pemphigus vulgaris. Combined treatment with intravenous corticosteroid pulse therapy, plasmapheresis and azathioprine. Arch Dermatol 1988; 124: 236-9.
13. Meurer M, Falco OB. Plasma exchange in the treatment of pemphigus vulgaris. Br J Dermatol 1979; 100: 231-2.
14. Goldberg NS, Robinson JK, Roenigk HH, Marder R, Rothe M. Plasma pheresis therapy in bullous pemphigoid. Arch Dermatol 1985; 121: 1484-5
15. Roujeau JC, Guillaume JC, Morel P. Plasma exchange in bullous pemphigoid. Lancet 1984; 2: 486-9.
16. Wexler D, Clark W. Plasma exchange and dermatitis herpetiformis. Arch Dermatol 1982; 118: 141-2.
17. Holmes RC, Black MM. Herpes Gestationis. Dermatologic Clinics 1983; 1: 195-203.
18. Kamanabroo D, Landgraf WS, Czametzki BM. Plasmapheresis in severe drug-induced toxic epidermal necrolysis. Arch Dermatol 1985; 121; 1548-9.
19. Gibberd FB, Page NGR, Billimoria JD, Retsas S. Heredopathia atactic: polyneuritiformis (Refsum's disease) treated by diet and plasma-exchange Lancet 1979; 575-8.
20. King MEE, Breslow JL, Lees RS. Plasma-exchange therapy of homozygous familial hypercholesterolemia. N Engl J Med 1980; 302: 1457-9
21. Jones JV et al. Plasmapheresis in the management of acute systemic lupus eruthemetosus. Lancet 1976: 708-11.
22. Roujeau JC et al. Plasma exchange in pemphigus. Arch Dermatol 1983; 119: 215-21.

