



Manifestasi Kulit pada Penyakit Sistemik

(Literature Review)

Debrin Gradischerline^{1*}, Hapsari Triandriyani², Hadi Firmansyah³

¹Program Studi Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Yarsi, Indonesia

²Departemen Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Umum Daerah Pasar Rebo, Indonesia

³Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Yarsi, Indonesia

*Penulis Korespondensi: debringrsherline@gmail.com

Abstract. *The skin is an organ that often shows clinical changes due to systemic disorders. This study presents a literature review on skin manifestations in various metabolic, autoimmune, neoplastic, endocrine, and infectious diseases. Data were obtained from national and international scientific articles through structured searches on several databases. The analysis was performed qualitatively to identify the pattern of relationships between internal pathophysiological mechanisms and skin changes. The results of the study show that immunological, vascular, and metabolic disorders have a major contribution to the appearance of certain skin lesions. Skin manifestations also serve as an early indicator of systemic disease so they are important for the process of diagnosis and clinical monitoring. In addition, a variety of specific skin lesions have been shown to correlate with the severity of the disease, so it can be used as a parameter for evaluating the course of the disease and the response of therapy. A comprehensive understanding of the relationship between systemic diseases and skin changes is an important basis for clinicians to take a holistic diagnostic approach and determine more appropriate management strategies. These findings confirm that skin examinations are not only relevant in dermatology, but are also an essential component in the overall assessment of systemic health.*

Keywords: *Cutaneous Manifestations; Dermatologic Diagnosis; Metabolic; Skin Pathophysiology; Systemic Diseases.*

Abstrak. Kulit merupakan organ yang sering menunjukkan perubahan klinis akibat gangguan sistemik. Penelitian ini menyajikan tinjauan kepustakaan mengenai manifestasi kulit pada berbagai penyakit metabolik, autoimun, neoplastik, endokrin, dan infeksius. Data diperoleh dari artikel ilmiah nasional dan internasional melalui pencarian terstruktur pada beberapa basis data. Analisis dilakukan secara kualitatif untuk mengidentifikasi pola hubungan antara mekanisme patofisiologis internal dan perubahan kulit. Hasil kajian menunjukkan bahwa gangguan imunologis, vaskular, serta metabolik memiliki kontribusi besar terhadap munculnya lesi kulit tertentu. Manifestasi kulit juga berfungsi sebagai indikator awal penyakit sistemik sehingga penting untuk proses diagnosis dan pemantauan klinis. Selain itu, berbagai lesi kulit tertentu terbukti berkorelasi dengan derajat keparahan penyakit, sehingga dapat digunakan sebagai parameter evaluasi perjalanan penyakit dan respons terapi. Pemahaman yang komprehensif mengenai keterkaitan antara penyakit sistemik dan perubahan kulit menjadi dasar penting bagi klinisi dalam melakukan pendekatan diagnostik holistik serta menentukan strategi tata laksana yang lebih tepat. Temuan ini menegaskan bahwa pemeriksaan kulit tidak hanya relevan dalam dermatologi, tetapi juga menjadi komponen esensial dalam penilaian kesehatan sistemik secara menyeluruh.

Kata kunci: Diagnosis Dermatologi; Manifestasi Kulit; Metabolik; Patofisiologi Kulit; Penyakit Sistemik.

1. LATAR BELAKANG

Kulit merupakan organ terbesar tubuh yang memiliki fungsi proteksi, sensori, dan termoregulasi. Karena kulit memiliki vaskularisasi dan persarafan yang luas, maka setiap perubahan patologis pada sistem organ internal dapat tercermin pada kulit melalui berbagai mekanisme seperti gangguan metabolik, imunologik, hormonal, maupun vaskular, baik berupa lesi spesifik maupun nonspesifik. Manifestasi kulit sering kali menjadi tanda awal yang muncul sebelum gejala sistemik tampak, sehingga pengenalan dini dapat membantu diagnosis dan terapi lebih cepat (Stull et al., 2023).

Kulit merupakan organ terbesar tubuh yang memiliki fungsi proteksi, sensori, dan termoregulasi. Karena kulit memiliki vaskularisasi dan persarafan yang luas, maka setiap perubahan patologis pada sistem organ internal dapat tercermin pada kulit melalui berbagai mekanisme seperti gangguan metabolik, imunologik, hormonal, maupun vaskular, baik berupa lesi spesifik maupun nonspesifik. Manifestasi kulit sering kali menjadi tanda awal yang muncul sebelum gejala sistemik tampak, sehingga pengenalan dini dapat membantu diagnosis dan terapi lebih cepat (Stull et al., 2023).

Beberapa kelompok penyakit sistemik diketahui memiliki keterlibatan kulit yang bermakna, antara lain penyakit autoimun, metabolik, endokrin, infeksi sistemik, dan keganasan. Pada penyakit autoimun seperti SLE, scleroderma, dan mixed connective tissue disease, kelainan kulit timbul akibat deposisi kompleks imun dan aktivasi sitokin yang menyebabkan inflamasi kronik jaringan dermis. Pada gangguan metabolik seperti diabetes melitus, perubahan vaskular mikro dan resistensi insulin memicu munculnya acanthosis nigricans, necrobiosis lipoidica, atau infeksi kulit berulang. Sementara pada penyakit neoplastik, kulit dapat memperlihatkan sindrom paraneoplastik seperti dermatomyositis paraneoplastik atau malignant acanthosis nigricans (Arellano et al., 2019).

Beberapa kelompok penyakit sistemik diketahui memiliki keterlibatan kulit yang bermakna, antara lain penyakit autoimun, metabolik, endokrin, infeksi sistemik, dan keganasan. Pada penyakit autoimun seperti SLE, scleroderma, dan mixed connective tissue disease, kelainan kulit timbul akibat deposisi kompleks imun dan aktivasi sitokin yang menyebabkan inflamasi kronik jaringan dermis. Pada gangguan metabolik seperti diabetes melitus, perubahan vaskular mikro dan resistensi insulin memicu munculnya acanthosis nigricans, necrobiosis lipoidica, atau infeksi kulit berulang. Sementara pada penyakit neoplastik, kulit dapat memperlihatkan sindrom paraneoplastik seperti dermatomyositis paraneoplastik atau malignant acanthosis nigricans (Arellano et al., 2019).

Dengan memahami keterkaitan antara kulit dan sistem organ lain, diharapkan tenaga medis dapat memberikan penatalaksanaan yang lebih komprehensif, tidak hanya fokus pada gejala kulit tetapi juga mencari kemungkinan penyakit dasar yang mendasarinya. Kajian mengenai manifestasi kulit pada penyakit sistemik menjadi sangat relevan dalam konteks kedokteran modern yang menekankan pendekatan multidisipliner dan deteksi dini. Pengetahuan ini juga memiliki implikasi penting terhadap prognosis pasien, karena beberapa manifestasi kulit dapat menandakan tingkat keparahan atau aktivitas penyakit sistemik yang sedang berlangsung (Stull et al., 2023).

2. KAJIAN TEORITIS

Kulit merupakan organ terbesar tubuh yang tidak hanya berfungsi sebagai pelindung fisik, tetapi juga sering mencerminkan kondisi internal tubuh. Berbagai penyakit sistemik, termasuk gangguan metabolik, autoimun, endokrin, dan hematologis, dapat menunjukkan tanda-tanda klinis spesifik pada kulit yang berperan penting dalam diagnosis dan penatalaksanaan dini.

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pengenalan dini manifestasi kulit pada penyakit sistemik meningkatkan akurasi diagnosis dan memungkinkan intervensi yang lebih cepat. Smith et al. (2023) menekankan bahwa pemeriksaan dermatologis rutin pada pasien dengan penyakit autoimun atau metabolik dapat mengidentifikasi komplikasi lebih awal. Selain itu, Johnson et al. (2024) melaporkan hubungan signifikan antara tipe dan distribusi lesi kulit dengan tingkat keparahan penyakit sistemik, sehingga manifestasi dermatologis berfungsi sebagai biomarker non-invasif yang penting.

Beberapa manifestasi kulit bersifat non-spesifik dan dapat tumpang tindih antara penyakit yang berbeda, sehingga evaluasi klinis harus dikombinasikan dengan pemeriksaan laboratorium dan pencitraan. Oleh karena itu, kajian ini meninjau bukti ilmiah terkini untuk memperjelas hubungan antara manifestasi kulit dan penyakit sistemik, serta peran dermatologi dalam deteksi dini dan manajemen komprehensif pasien.

3. METODE PENELITIAN

Metodologi penelitian ini menggunakan desain studi kepustakaan dengan pendekatan tinjauan naratif. Penelitian difokuskan pada pengumpulan, penelaahan, dan pengintegrasian informasi ilmiah yang membahas manifestasi kulit pada berbagai penyakit sistemik. Pencarian literatur dilakukan melalui basis data PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar dengan kata kunci *skin manifestations*, *systemic disease*, *dermatology*, *clinical sign*, dan *cutaneous markers*.

Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian berbahasa Indonesia dan bahasa Inggris yang diterbitkan dalam lima tahun terakhir (2020–2025), mencakup desain penelitian berupa uji klinis acak terkontrol, systematic review, atau meta-analysis yang melibatkan subjek manusia. Artikel yang tidak relevan dengan topik, tidak tersedia teks lengkap, tidak disertai gambar klinis kulit atau merupakan laporan kasus tunggal dikeluarkan dari peninjauan.

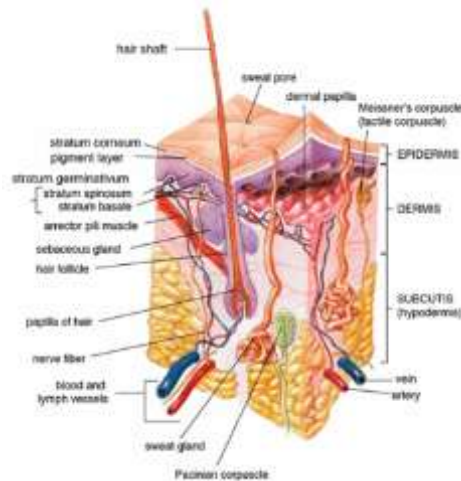
Data dari artikel yang sesuai diekstraksi dan dianalisis secara naratif untuk mengidentifikasi hubungan antara penyakit sistemik dengan manifestasi kulit, termasuk tipe lesi, distribusi, keparahan, serta nilai diagnostik dan prognostik dari temuan dermatologis.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Anatomi dan Fisiologi Kulit

Anatomi Kulit

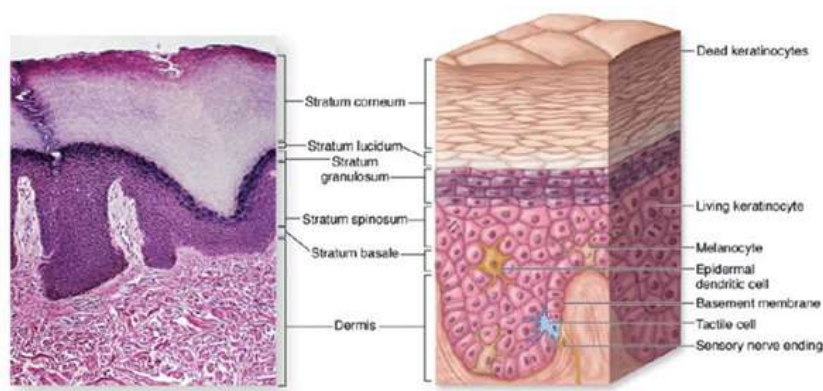
Kulit secara anatomis terdiri atas tiga lapisan utama yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis, yang masing-masing memiliki struktur dan fungsi spesifik namun saling berinteraksi secara fisiologis (Yousef et al., 2025).



Gambar 1. Anatomi Kulit.

1) Epidermis

Epidermis merupakan lapisan epitel skuamosa bertingkat bagian terluar kulit yang terdiri atas dua jenis sel yaitu keratinosit dan sel dendritik. Epidermis terdiri dari jaringan epitel saja, tidak memiliki pembuluh darah ataupun limfosit oleh karena itu seluruh nutrisi dan oksigen diperoleh dari kapiler (Karim et al., 2021).



Gambar 2. Lapisan Kulit.

2) Dermis

Dermis merupakan lapisan kulit yang tebal terletak dibawah epidermis, tersusun atas jaringan ikat (kolagen dan elastin), tetapi juga mengandung jaringan lain seperti kelenjar sebacea, unit polisebaceous, pembuluh darah dan saraf.

3) Subkutis

Lapisan subkutis adalah kelanjutan dermis, terdiri atas jaringan otot longgar, berisi sel-sel lemak di dalamnya. Sel-sel lemak merupakan sel bulat, besar, dengan inti terdesak ke pinggir sitoplasma lemak yang bertambah.

4) Adneksa kulit

Adneksa kulit terdiri atas kelenjar-kelenjar kulit, rambut, dan kuku. Kelenjar kulit terdapat di lapisan dermis dan terdiri atas kelenjar keringat (*Glandula sudorifera*) dan kelenjar palit (*glandula sebacea*). Kuku merupakan bagian terminal lapisan tanduk (*stratum korneum*) yang menebal. Dan kemudian rambut terdiri atas bagian yang terbenam dalam kulit (akar rambut) dan bagian yang berada di luar kulit (batang rambut) (Djuanda, 2017).

Fisiologis Kulit

Kulit merupakan organ terluas tubuh manusia dengan fungsi penting dalam mempertahankan integritas biologis dan homeostasis internal. Kulit terdiri atas epidermis, dermis, dan subkutis. Epidermis tersusun atas epitel skuamosa berlapis keratin yang didominasi keratinosit. Proses keratinisasi membentuk *stratum korneum* yang menjadi penghalang fisik dan kimia. Epidermis juga mengandung sel Langerhans, melanosit, dan sel Merkel (Bologna et al., 2021). Dermis berada di bawah epidermis dan tersusun dari kolagen, elastin, fibroblas, pembuluh darah, saraf, folikel rambut, dan kelenjar kulit. Subkutis berfungsi dalam isolasi termal, peredam guncangan, dan penyimpanan energi melalui jaringan adiposa (James & Elston, 2022).

Kulit menjalankan fungsi proteksi melalui *stratum korneum* dan lipid interseluler yang membentuk skin barrier untuk mencegah kehilangan air transepidermal dan masuknya patogen atau zat kimia berbahaya. Melanosit menghasilkan melanin yang menyerap radiasi ultraviolet dan melindungi DNA dari kerusakan oksidatif. Sel Langerhans dan keratinosit melepaskan sitokin seperti IL-1, IL-6, dan TNF- α yang memicu respon imun bawaan dan menjaga keseimbangan terhadap mikroorganisme.

Kulit mengatur termoregulasi melalui vasodilatasi, vasokonstriksi, dan aktivitas kelenjar keringat ekrin. Vasodilatasi dan penguapan keringat melepaskan panas, sedangkan vasokonstriksi mempertahankan suhu tubuh. Kulit berperan sebagai organ sensorik melalui reseptor Meissner, Pacinian, dan ujung saraf bebas yang mengirimkan impuls ke sistem saraf pusat (Bologna et al., 2021).

Secara metabolik, kulit berperan dalam sintesis vitamin D3 melalui fotokonversi 7-dehidrokolesterol oleh UVB, yang kemudian diubah menjadi kalsitriol di hati dan ginjal. Kulit mengekspresikan enzim seperti 11 β -HSD1 dan aromatase yang berperan dalam metabolisme

hormon steroid dan lipid (Kumar et al., 2024). Kelenjar keringat mengeluarkan air, elektrolit, dan sisa metabolik seperti urea dan amonia. Beberapa zat lipofilik dapat berdifusi secara transdermal sehingga memungkinkan terapi topikal dan transdermal (James & Elston, 2022). Kulit juga memproduksi hormon dan sitokin seperti kortisol, melatonin, dan neuropeptida untuk mengatur pertumbuhan, inflamasi, dan regenerasi jaringan (Bolognia et al., 2021).

Kulit menjaga homeostasis jaringan dan berperan dalam penyembuhan luka melalui fase inflamasi, proliferasi, dan remodelling. Aktivasi fibroblas, makrofag, dan sel endotel menghasilkan TGF- β , PDGF, dan VEGF untuk angiogenesis dan sintesis kolagen. Gangguan fase penyembuhan dapat menyebabkan ulkus kronik atau jaringan parut hipertrofik (Kumar et al., 2024). Pigmentasi kulit yang diatur oleh melanin berfungsi sebagai pelindung alami terhadap radiasi UV dan penentu warna kulit.

Manifestasi Kulit dengan Penyakit Sistemik

Kulit sering kali menjadi cerminan dari kondisi kesehatan sistemik tubuh. Sebagai organ yang mudah diamati secara langsung, kulit dapat menunjukkan berbagai perubahan klinis yang merefleksikan gangguan organ internal. Manifestasi kulit pada penyakit sistemik dapat berupa lesi primer akibat patogenesis langsung dari penyakit tersebut, maupun manifestasi sekunder akibat reaksi imunologis, metabolik, atau vaskular (Bolognia et al., 2021).

Penyakit sistemik seperti gangguan endokrin, metabolik, hematologi, infeksi, autoimun, maupun keganasan menunjukkan gejala atau tanda awal pada kulit. Oleh karena itu, pemeriksaan kulit memiliki peran diagnostik penting dalam mendeteksi penyakit sistemik sebelum gejala organ dalam muncul (Kanitakis, 2002). Pemahaman mengenai hubungan antara sistemik dan manifestasi kulit dapat membantu dalam menegakkan diagnosis dini serta menentukan terapi yang tepat.

Klasifikasi Manifestasi Kulit pada Penyakit Sistemik

Secara umum manifestasi kulit pada penyakit sistemik dapat dikelompokkan menjadi:

- 1) Lesi spesifik : Lesi yang secara langsung disebabkan oleh proses penyakit utama pada kulit, misalnya infiltrasi sel ganas, infeksi, atau proses imun lokal. Contoh: lupus vulgaris pada TBC kulit, malar rash pada SLE, heliotrope rash pada dermatomyositis, atau infiltrasi leukemia pada kulit (leukemia cutis).
- 2) Lesi nonspesifik : Lesi yang tidak mengandung agen penyebab atau sel abnormal penyakit utama, tetapi merupakan reaksi kulit sekunder atau sistemik terhadap penyakit dalam tubuh. Contoh: pruritus, ikterus, purpura.
- 3) Lesi paraneoplastik : Lesi yang muncul akibat respon imunologis atau humoral terhadap neoplasma internal (keganasan), bukan akibat metastasis langsung. Lesi ini

dapat menjadi petunjuk awal adanya kanker tersembunyi. Contoh: acanthosis nigricans maligna (kanker lambung), dermatomiositis (kanker ovarium/paru-paru), necrolytic migratory erythema (glukagonoma) (Habif, 2021).

Mekanisme Patofisiologis Keterlibatan Kulit pada Penyakit Sistemik

Keterlibatan kulit pada penyakit sistemik terjadi melalui mekanisme patofisiologis yang melibatkan interaksi sistem imun, vaskular, dan metabolik. Kulit dapat menjadi organ target akibat sirkulasi mediator inflamasi, autoantibodi, atau kompleks imun dalam darah. Kompleks imun dapat mengendap di pembuluh darah dermal dan memicu vaskulitis kutan seperti pada lupus eritematosus sistemik dan poliarteritis nodosa. Gangguan mikrosirkulasi dan peningkatan permeabilitas kapiler oleh mediator inflamasi seperti TNF- α dan IL-6 dapat menyebabkan edema, eritema, dan nekrosis. Kondisi metabolik seperti diabetes melitus menimbulkan kerusakan endotel dan glikosilasi kolagen yang berdampak pada gangguan penyembuhan luka dan dermopati diabetik (Bolognia et al., 2021; James & Elston, 2022).

Manifestasi kulit juga dapat muncul akibat respons imun abnormal terhadap antigen jaringan sendiri atau akibat efek toksik metabolit dan produk limbah yang tidak tereliminasi, misalnya pada gagal ginjal kronis yang menimbulkan pruritus uremik. Perubahan hormonal dan gangguan protein plasma pada penyakit endokrin seperti tiroid atau Addison dapat memengaruhi pigmentasi kulit melalui stimulasi melanosit. Kulit menjadi indikator keadaan internal tubuh karena gangguan sistemik dapat menghasilkan manifestasi spesifik maupun nonspesifik yang penting untuk diagnosis dan pemantauan penyakit (Habif, 2021; Kumar et al., 2024).

Manifestasi Kulit pada Penyakit Endokrin dan Metabolik

1) Diabetes Mellitus

Manifestasi kulit pada Diabetes Mellitus (DM) merupakan hasil dari hiperglikemia kronik yang menimbulkan perubahan biokimia, vaskular, dan imunologis pada kulit dan jaringan subkutan meliputi pruritus diabetikum, infeksi jamur rekuren (kandidiasis, dermatofitosis), necrobiosis lipoidica diabetorum, xanthomatosis eruptiva, serta dermopati diabetik (Callen & Mihm, 2023). Hiperglikemia menekan fungsi neutrofil (kemotaksis dan fagositosis) serta menghambat aktivasi komplemen, menyebabkan kerentanan tinggi terhadap infeksi bakteri dan jamur. Akibatnya muncul lesi seperti furunkulosis, karbunkel, kandidiasis intertriginosa, dan mucormycosis kutaneus (James et al, 2022).



Gambar 3. Necrobiosis Lipoidica Diabeticum.



Gambar 4. Dermopati diabetik.

2) Gangguan Tiroid

Pada hipotiroidisme, kulit tampak kering, kasar, perabaan dingin, dan pucat akibat penurunan aktivitas kelenjar sebaceous dan keringat. Sedangkan pada hipertiroidisme, kulit menjadi hangat, lembap, disertai eritema dan rambut halus. Pretibial myxedema merupakan manifestasi khas penyakit Graves yang ditandai dengan penumpukan zat seperti asam hialuronat di bawah kulit tungkai bawah, menyebabkan plak kulit yang tebal, bersisik, dan berwarna kecoklatan. Selain pada penyakit Graves, lesi ini dapat muncul pada gangguan tiroid autoimun, tetapi juga bisa muncul pada kondisi tiroid lain.



Gambar 5. Pretibial myxedema.

3) Penyakit Hepar

Akumulasi bilirubin dan asam empedu memicu pruritus generalisata. Selain itu, terdapat spider angioma atau spider nevus yang terjadi akibat hepar tidak dapat memetabolisme hormon estrogen, yang menyebabkan penumpukkan kadar hormon estrogen di dalam darah dan akhirnya memicu pembuluh darah kecil di kulit untuk melebar sehingga terbentuk spider angioma (Samant & Kothadia, 2023).



Gambar 6. Ikterus dan Spider angioma.

4) Penyakit Ginjal Kronik

Pada gagal ginjal kronik, terjadi kulit kering (xerosis), pruritus uremik, dan hiperpigmentasi akibat deposisi urokrom. Selain itu, kalsifilaksis dapat terjadi pada pasien dialisis akibat penumpukan kalsium pada pembuluh darah kecil dermis, menyebabkan ulkus yang rentan terhadap infeksi serius (Fitzpatrick, 2022).



Gambar 7. Kalsifilaksis.

Manifestasi Kulit pada Autoimun dan Reumatologis

1) Lupus Eritematous Sistemik (LES)

LES merupakan penyakit autoimun kronik multisistem di mana sistem imun menghasilkan autoantibodi terhadap komponen inti sel (DNA, histon, nukleoprotein) sehingga menimbulkan peradangan dan kerusakan jaringan di berbagai organ, salah satunya kulit. Manifestasi kulit pada LES meliputi ruam malar (butterfly rash), lupus discoid, alopecia non-

skar, dan fotosensitivitas. Lesi ini disebabkan oleh deposit imun kompleks pada dermoepidermal junction dan kerusakan sel akibat radiasi UV (Fukuda, 2025).



Gambar 8. a) Butterfly rash, b) Lupus discoid, c) Alopecia non-skar.

2) Dermatomiositis

Dermatomiositis adalah penyakit autoimun inflamasi idiopatik yang mengenai otot rangka dan kulit yang ditandai oleh kelemahan otot proksimal disertai lesi kulit khas seperti heliotrope rash (eritema ungu di kelopak mata) dan Gottron's papules (papula eritematosa pada sendi jari). Lesi kulit sering kali mendahului atau menyertai miopati, dan pada sebagian kasus berkaitan dengan keganasan internal (Callen & Mihm, 2023).



Gambar 9. Heliotrope rash dan Gottron's papules.

3) Skleroderma (Sistemik Sklerosis)

Penyakit autoimun jaringan ikat kronik yang ditandai oleh fibrosis progresif kulit dan organ internal, aktivasi fibroblas berlebihan, serta kelainan vaskular mikrosirkulasi yang ditandai dengan penebalan dan pengerasan pada kulit. Manifestasi lain berupa Raynaud's phenomenon yang merupakan gangguan vasospastik reversibel pada arteri kecil dan arteriola ditandai dengan perubahan warna kulit: putih (iskemia), biru (sianosis), dan merah (reperfusi). Telangiiektasia juga dapat muncul sebagai manifestasi dari skleroderma akibat dari pelebaran

permanen kapiler, venula, atau arteriola superfisial kulit dan mukosa yang tampak sebagai garis merah atau ungu halus dan hilang bila ditekan (Bologna et al., 2021).



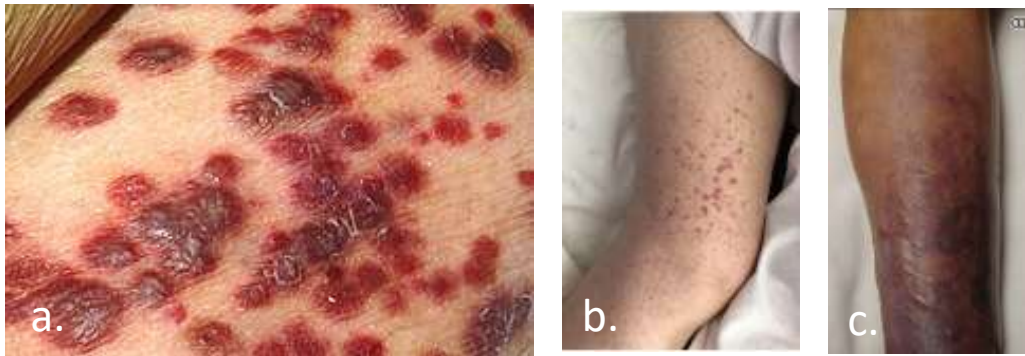
Gambar 10. Raynaud's phenomenon.



Gambar 11. Telangiektasia.

Manifestasi Kulit pada Penyakit Infeksi Sistemik

Manifestasi kulit pada penyakit infeksi sistemik timbul akibat penyebaran hematogen mikroorganisme, toksin, atau respon imun tubuh terhadap infeksi. Infeksi sistemik seperti HIV, hepatitis, sifilis, dan sepsis sering menimbulkan perubahan kulit spesifik. Pada HIV/AIDS, ditemukan kaposi sarcoma, molluscum contagiosum, herpes zoster rekuren, serta xerosis berat akibat immunosupresi. Pada hepatitis B dan C, dapat muncul lichen planus, pruritus, dan krioglobulinemia vaskulitis. Pada sepsis, dapat timbul petechiae, purpura fulminans, dan mottled skin akibat gangguan perfusi mikrovaskular (Fukuda, 2025).



Gambar 12. a) Kaposi sarcoma, b) krioglobulinemia vaskulitis, c) Purpura fulminans.

Manifestasi Paraneoplastik pada Keganasan

Manifestasi paraneoplastik pada kulit muncul akibat aktivitas biologis tumor yang tidak berkaitan langsung dengan invasi atau metastasis, tetapi dipicu oleh produk humoral, respon imun abnormal, atau interaksi antara sel tumor dan sistem imun. Mekanismenya melibatkan pelepasan sitokin, hormon, faktor pertumbuhan, dan autoantibodi onkogenik yang mempengaruhi diferensiasi, proliferasi, serta fungsi sel epidermis dan dermis. Acanthosis nigricans ditandai penebalan dan penggelapan kulit pada area lipatan seperti leher, ketiak, dan lipat paha, sering berhubungan dengan adenokarsinoma lambung. Dermatomiositis paraneoplastik muncul sebagai respons imun terhadap antigen tumor yang mirip dengan jaringan otot dan kulit melalui mekanisme molecular mimicry, sering terkait karsinoma ovarium, paru, atau pankreas. Lesinya berupa ruam heliotrope di kelopak mata atas, ruam berbentuk huruf V di dada, tanda shawl di bahu dan punggung atas, serta erythema gyratum repens yang berhubungan dengan kanker paru atau payudara (Bologna et al., 2021). Identifikasi dini manifestasi kulit penting untuk mendeteksi tumor tersembunyi sebelum gejala sistemik muncul.



Gambar 13. a) Acanthosis nigricans, b) Dermatomiositis paraneoplastik,
c) Erythema gyratum repens.

Perubahan kulit sering menjadi tanda awal penyakit sistemik sehingga penting dikenali sejak dini untuk mempersempit kemungkinan diagnosis. Melalui anamnesis yang mendalam dan identifikasi morfologi lesi, lokasi predileksi, serta pola perjalanan keluhan, klinisi dapat menilai apakah suatu penyakit melibatkan sistem imun, vaskular, metabolik, atau proses keganasan. Pemeriksaan laboratorium darah lengkap menjadi langkah awal untuk menilai apakah kelainan kulit berkaitan dengan proses infeksi, autoimun, metabolik, atau keganasan. Pemeriksaan mikrobiologi sederhana dapat membantu membedakan penyebab infeksi. Manifestasi kulit juga membantu dalam menilai prognosis, risiko komplikasi organ dalam, serta respons terhadap terapi.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Kulit merupakan organ terbesar dengan struktur kompleks yang terdiri dari epidermis, dermis, dan subkutis. Ketiga lapisan ini berperan menjaga homeostasis melalui fungsi protektif, sensorik, ekskretorik, dan imunologik. Perubahan fungsi kulit sering mencerminkan gangguan metabolik, hormonal, atau imunologik. Berbagai penyakit sistemik menunjukkan hubungan erat dengan manifestasi kulit. Diabetes Mellitus dapat menimbulkan gangguan mikrosirkulasi dan imunitas yang tampak sebagai lesi khas. Penyakit autoimun seperti lupus, dermatomiositis, dan skleroderma menimbulkan inflamasi kronik dan fibrosis. Manifestasi paraneoplastik dapat menjadi tanda tidak langsung keganasan. Penyakit infeksius sistemik seperti HIV/AIDS juga sering memperlihatkan perubahan kulit yang luas.

Pemahaman mengenai hubungan anatomi, fisiologi, dan patofisiologi kulit dengan penyakit sistemik penting untuk praktik klinis. Manifestasi kulit dapat menjadi petunjuk diagnostik dini bila disertai anamnesis mendalam dan pemeriksaan penunjang yang tepat. Pemeriksaan kulit tidak hanya berfungsi dalam aspek kosmetik, tetapi juga menjadi jendela diagnostik untuk mendeteksi penyakit sistemik. Masyarakat diharapkan menjaga kesehatan kulit, mengenali perubahan yang mencurigakan, dan menerapkan pola hidup sehat. Tenaga kesehatan perlu meningkatkan kemampuan mengenali manifestasi kulit yang berkaitan dengan penyakit sistemik dan memperbarui pengetahuan melalui pendidikan berkelanjutan. Peneliti perlu melakukan studi mengenai biomarker kulit dan karakteristik manifestasi sistemik di Indonesia. Universitas berperan memperkuat kurikulum, penelitian, dan pengabdian masyarakat terkait dermatologi sistemik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Hapsari Triandriyani, Sp.KK, M.Kes dan dr. Hadi Firmansyah S., Sp.KK, M.Kes atas arahan, bimbingan dan masukan konstruktif selama penyusunan karya ilmiah ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas YARSI dan Rumah Sakit Umum Daerah Pasar Rebo atas dukungan fasilitas dan izin penelitian. Penulis turut berterima kasih kepada rekan sejawat dan semua pihak yang memberikan dukungan moral, akademik, maupun bantuan dalam proses analisis dan penulisan, sehingga artikel ini dapat terselesaikan sebagai bagian dari kegiatan penelitian akademik penulis.

DAFTAR REFERENSI

- Arellano, J., Iglesias, P., Suarez, C., Corredoira, Y., & Schnettler, K. (2019). Malignant acanthosis nigricans as a paraneoplastic manifestation of metastatic breast cancer. *International Journal of Women's Dermatology*, 5(3), 183–186. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2019.03.002>
- Bolognia, J. L., Schaffer, J. V., & Cerroni, L. (2021). *Dermatology* (5th ed.). Elsevier.
- Callen, J. P., & Mihm, M. C. (2023). Cutaneous manifestations of systemic disease. *New England Journal of Medicine*, 389(12), 1123–1137.
- Djuanda, A. (2017). *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin* (7th ed.). Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Fitzpatrick, T. B. (2022). *Dermatology in General Medicine* (9th ed.). McGraw-Hill.
- Fukuda, K. (2025). Exploring the cutaneous front line in health and disease. *Annual Review of Immunology*, 43, 101–127. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-082323-030832>
- Habif, T. P. (2021). *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy* (7th ed.). Elsevier.
- James, W. D., & Elston, D. M. (2022). *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology* (14th ed.). Elsevier.
- Kanitakis, J. (2002). Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *European Journal of Dermatology*, 12(4), 390–401.
- Karim, P. L., Aryani, I. A., & Nopriyati. (2021). Anatomy and histologic of intrinsic aging skin. *Bioscientia Medicina*, 5(11). <https://doi.org/10.32539/bsm.v5i11.417>
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2024). *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease* (11th ed.). Elsevier.

- Nugraha, G., & Badrawi, I. (2018). Pedoman Teknik Pemeriksaan Laboratorium Klinik. Trans Info Media. <http://www.transinfotim.blogspot.com>
- Samant, H., & Kothadia, J. P. (2023). Spider angioma. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507818/>
- Stull, C., Sprow, G., & Werth, V. P. (2023). Cutaneous involvement in systemic lupus erythematosus: A review for the rheumatologist. *The Journal of Rheumatology*, 50(1), 27–35. <https://doi.org/10.3899/jrheum.220089>
- Vale, E. C. S. D., & Garcia, L. C. (2023). Cutaneous lupus erythematosus: A review of etiopathogenic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 98(3), 355–372. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.09.005>
- Yousef, H., Alhajj, M., & Fakoya, A. O. (2025). Anatomy, skin (integument), epidermis. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470464>