

Subcorneal Pustular Dermatositis Dengan Diabetes Melitus Tipe 2 dan Dislipidemia: Sebuah Laporan Kasus

Rina Gustia¹, Mutia Sari Muchyar^{2*}, Miranda Ashar¹, Ummul Khair Imaduddin³,
Shinta Ayu Intan⁴, Meta Zulyati Oktora⁵

¹Departemen Dermatologi Venereologi dan Estetika, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr. M. Djamil, Padang, Indonesia

²Departemen Dermatologi Venereologi dan Estetika, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas /RS Universitas Andalas, Padang, Indonesia

³Residen Departemen Dermatologi Venereologi dan Estetika, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr. M. Djamil, Padang, Indonesia

⁴Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia/RS Universitas Andalas, Padang, Indonesia

⁵Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Baiturahmah, Padang, Indonesia

E-mail: sarimutia367@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: Subcorneal pustular dermatosis (SPD), atau penyakit Sneddon–Wilkinson, merupakan dermatosis neutrofilik kronis yang jarang, ditandai dengan pustul superfisial berulang. SPD semakin banyak dilaporkan berhubungan dengan penyakit sistemik, terutama gangguan metabolik seperti diabetes melitus tipe 2 dan dislipidemia, yang dapat berkontribusi terhadap onset dan kekambuhan penyakit. **Laporan kasus:** Seorang perempuan berusia 36 tahun yang datang dengan keluhan bercak kemerahan berulang disertai pustul superfisial flaksid berwarna kekuningan yang gatal pada daerah perut dan punggung bawah selama dua bulan terakhir. Lesi awalnya membaik dengan kortikosteroid topikal tetapi kambuh kembali dua minggu kemudian dengan cakupan yang lebih luas. Pasien tidak mengeluhkan demam maupun riwayat konsumsi obat sebelumnya. Pasien memiliki penyakit dasar diabetes melitus tipe 2 dan dislipidemia, keduanya dalam kondisi tidak terkontrol dengan baik. Pemeriksaan klinis menunjukkan plak eritematosa multipel dengan pustul superfisial, krusta, erosi, serta makula hiperpigmentasi pada perut dan punggung bawah. Pemeriksaan dermoskopi menunjukkan *multiple yellow-white globule* di atas dasar eritematosa yang dikelilingi sisik halus. Evaluasi psikologis menunjukkan tingkat kecemasan sedang dan dampak sedang terhadap kualitas hidup. **Kesimpulan:** Kasus ini menekankan pentingnya mengevaluasi dan menangani komorbiditas sistemik, karena disfungsi metabolik dapat berkontribusi terhadap inflamasi persisten, kekambuhan berulang, dan respons terapi yang kurang optimal pada Subcorneal Pustular Dermatositis.

Kata kunci: Diabetes melitus, Dislipidemia, Dermatositis neutrofilik, Penyakit Sneddon–Wilkinson

Abstract

Introduction: Subcorneal pustular dermatosis (SPD), also known as Sneddon–Wilkinson disease, is a rare chronic neutrophilic dermatosis characterized by recurrent superficial pustules. Subcorneal pustular dermatosis has been increasingly reported in association with systemic disorders, particularly metabolic diseases such as type 2 diabetes mellitus and dyslipidemia, which may contribute to disease onset and recurrence. **Case report:** A 36-year-old female who presented with recurrent reddish patches accompanied by superficial flaccid yellowish pustules that felt itchy over the abdomen and lower back for the past two months. The lesions initially improved with topical corticosteroids but relapsed two weeks later with more widespread involvement. She denied fever or

*drug exposure before. The patient had underlying type 2 diabetes mellitus and dyslipidaemia, both of which were poorly controlled. Clinical examination revealed multiple erythematous plaques with superficial pustules, crusts, erosions, and hyperpigmented macules on the abdomen and lower back. Dermoscopy demonstrated multiple yellow-white globule over an erythematous background, surrounded by fine scaling. Psychological evaluation revealed a moderate level of anxiety and moderate impact on quality of life. **Conclusion:** This case highlights the importance of evaluating and managing systemic comorbidities, as metabolic dysregulation may contribute to persistent inflammation, recurrent flares, and suboptimal therapeutic response in Subcorneal Pustular Dermatitis.*

Keywords: *Diabetes mellitus, Dyslipidaemia, Neutrophilic dermatosis, Sneddon–Wilkinson disease*

I. PENDAHULUAN

Subcorneal pustular dermatosis (SPD), yang juga dikenal sebagai *Sneddon–Wilkinson diseases*, merupakan suatu dermatosis neutrofilik kronik dan relaps yang pertama kali dideskripsikan pada tahun 1956 oleh Sneddon dan Wilkinson. Secara epidemiologis, SPD tergolong sebagai penyakit yang jarang, dengan angka insidensi global yang sebenarnya masih belum diketahui akibat keterbatasan pelaporan dan ketiadaan studi epidemiologi berskala besar.¹ Hingga saat ini, insidensi SPD di Indonesia belum dapat dipastikan. Dalam kurun waktu lima tahun terakhir, sebanyak 11 kasus SPD (6 Perempuan, 4 laki-laki) telah terdokumentasi di RSUP Dr. M. Djamil Padang sedangkan pasien ini merupakan pasien pertama dalam 3 tahun terakhir di RS Pendidikan Universitas Andalas, berdasarkan data institusional yang belum dipublikasikan.

Etiologi SPD hingga kini masih belum diketahui secara pasti, namun disregulasi imun dan abnormalitas kemotaksis neutrofil berperan penting dalam patogenesisnya. Sitokin seperti *interleukin* (IL)-1, IL-8, dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) memiliki peran krusial dalam aktivasi dan migrasi neutrofil. SPD juga dilaporkan berhubungan dengan berbagai kondisi sistemik, antara lain diabetes melitus, penyakit tiroid, penyakit radang usus, gammopati monoklonal, serta penyakit autoimun.¹

Secara klinis, *Subcorneal pustular dermatosis* ditandai oleh pustul superfisial yang flaksid, yang dapat berkembang menjadi pola anular, sirsinata, atau serpiginosa. Lesi umumnya mengenai area fleksural dan intertriginosa seperti abdomen, aksila, lipat paha, dan batang tubuh bagian bawah.¹ *Subcorneal pustular dermatosis* terutama menyerang perempuan usia paruh baya hingga lanjut usia, khususnya pada dekade keempat hingga keenam kehidupan, meskipun kasus pada dewasa muda dan

remaja juga telah dilaporkan. Perjalanan penyakit bersifat kronik namun umumnya jinak, dengan episode eksaserbasi berulang yang diselingi remisi spontan.²

Meskipun *subcorneal pustular dermatosis* belum banyak dilaporkan berkaitan dengan komorbiditas metabolik, suatu hubungan patofisiologis potensial dapat dihipotesiskan. Gangguan metabolik seperti diabetes melitus tipe 2, obesitas, dan dislipidemia diketahui dapat memicu keadaan inflamasi kronik derajat rendah yang ditandai dengan peningkatan aktivasi sistem imun bawaan, peningkatan kadar sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α , serta peningkatan rekrutmen neutrofil.^{3,4}

Jalur inflamasi tersebut relevan dengan patogenesis dermatosis neutrofilik dan secara teoretis dapat berkontribusi terhadap terjadinya atau memperberat SPD. Selain itu, kondisi inflamasi sistemik telah terbukti dapat memodulasi aktivitas penyakit kulit yang dimediasi oleh neutrofil, sehingga mendukung kemungkinan bahwa disfungsi metabolik berperan sebagai faktor pencetus atau perpetuasi SPD.⁵ Namun demikian, bukti langsung yang mengaitkan SPD secara spesifik dengan komorbiditas metabolik masih terbatas, dan laporan SPD pada pasien usia muda dengan penyakit metabolik yang mendasari tergolong sangat jarang. Hal ini menegaskan pentingnya pelaporan kasus-kasus tersebut untuk memperluas pemahaman mengenai variasi klinis penyakit serta faktor-faktor yang mungkin berkontribusi.

Laporan kasus ini melaporkan seorang perempuan berusia 36 tahun dengan subcorneal pustular dermatosis yang berasosiasi dengan diabetes melitus tipe 2 dan dislipidemia. Kasus ini menyoroti potensi keterlibatan disfungsi metabolik dalam modulasi inflamasi neutrofilik pada SPD serta menegaskan pentingnya evaluasi dan penatalaksanaan multidisiplin. Mengingat SPD umumnya terjadi pada perempuan usia

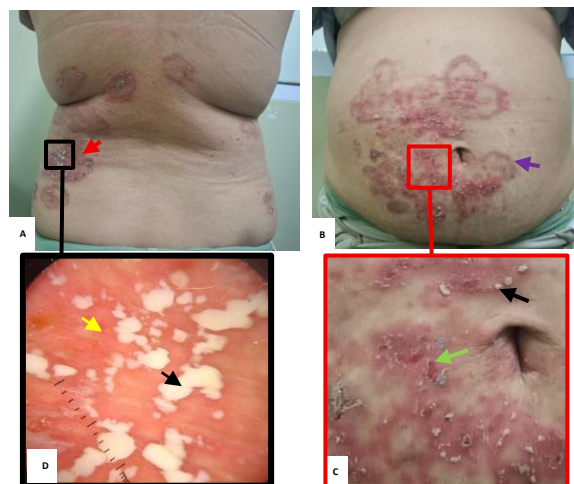
paruh baya hingga lanjut usia, kejadian pada dewasa muda dengan komorbiditas metabolik masih jarang dilaporkan. Oleh karena itu, laporan ini berkontribusi dalam memperluas spektrum klinis SPD dan memberikan tambahan bukti mengenai kemungkinan hubungan antara gangguan metabolik dan variasi manifestasi penyakit.

II. LAPORAN KASUS

Seorang perempuan usia 36 tahun datang ke poli dermatologi, venereologi dan estetika RS Universitas Andalas dengan bercak kemerahan disertai lepuh kekuningan yang terasa gatal pada punggung bawah dan perut pasien sejak 2 minggu yang lalu.

Pada pemeriksaan fisik secara umum didapatkan pasien komposmentis kooperatif, tekanan darah 120/70 mmHg, nadi 80x/menit, laju pernafasan 18x/menit, suhu 36,4°C, Pada pemeriksaan fisik IMT pasien 28 kg/m² (obesitas). Pemeriksaan kepala, paru, jantung, abdomen dan ekstremitas dalam batas normal. Tidak terdapat pembesaran kelenjar getah bening.

Status dermatologikus tampak plak eritema, plak hiperpigmentasi, makula hiperpigmentasi, *multiple pustul flacid superficial*, serta erosi pada perut dan punggung bawah. Pada pasien juga dilakukan penilaian kualitas hidup dengan DLQI skor 6 (berpengaruh sedang) serta pada skor DASS 21:Depresi (8):normal, Anxietas(12):sedang, Stess(12): normal.



GAMBAR 1. FOTO KLINIS PASIEN. (A) PADA PUNGGUNG BAGIAN BAWAH DAN (B) PERUT, (C) PEMBESARAN LESI PADA PERUT TAMPAK PLAK ERITEMA (PANAHERAH), PLAK HIPERPIGMENTASI (PANAHERAH), *MULTIPEL FLACID PUSTUL SUPERFISIAL* (PANAHERAH) DAN EROSI (PANAHERAH). (D) DERMOSKOPI PADA LESI DI PUNGGUNG TAMPAK *MULTIPLE YELLOWISH-WHITE ROUND GLOBULES* (PANAHERAH) PADA *ERYTHEMATOUS BACKGROUND* (PANAHERAH). (DERMLITE DL200, POLARIZED, X10).

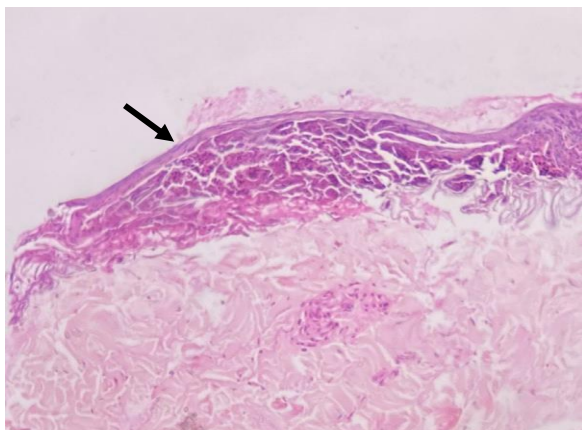
Hasil pemeriksaan darah menunjukkan leukositosis 12.430/mm³ dengan dominasi neutrofil segmen 87% disertai limfopenia relatif (9%), sedangkan jumlah trombosit dalam batas normal. Pemeriksaan fungsi hati dan ginjal berada dalam batas normal. Pemeriksaan metabolik menunjukkan hiperglikemia berat dengan kadar glukosa darah sewaktu 390 mg/dL serta dislipidemia berupa peningkatan kolesterol total 317 mg/dL, LDL 172 mg/dL, dan trigliserida 394 mg/dL, dengan kadar HDL 66 mg/dL. Pasien kemudian dikonsulkan ke bagian penyakit dalam dan didiagnosis dengan DM tipe 2 dan dislipidemia serta mendapatkan Sitagliptin 1x100mg, metformin 2x500mg, atrovastatine tablet 2x20mg po.

Pasien kemudian melakukan pemeriksaan darah kembali setelah menjalani terapi selama 1 bulan dengan hasil HbA1c 11,6%, gula darah puasa 134 mg/dL dan 2 jam paska puasa 229mg/dL. Pasien kemudian diberikan tereapi tambahan Gemfibrozil 1x300mg, Inj Insulin Glargine 1x8 IU (malam), metformin

3x500mg, glimepiride 1x4mg, acarbose 2x500mg, dan gabapenting 1x100mg
Temuan ini mencerminkan keadaan inflamasi sistemik dengan kontrol metabolik yang buruk, yang secara klinis diduga berperan dalam mempertahankan inflamasi neutrofilik dan pola kekambuhan pada *subcorneal pustular dermatosis*.

Pasien kemudian dikonsulkan pada bagian psikiatri dengan *Generalized Anxiety Disorder* dan mendapatkan terapi Certaraline tab 1x25mg po. Dari departemen gizi disarankan diet diabetes 1700 kkal/hari, rendah lemak dan tinggi serat, yang bertujuan untuk memperbaiki kontrol glikemik, menurunkan dislipidemia, serta mendukung penurunan berat badan secara bertahap.

Pasien didiagnosis dengan *subcorneal pustular dermatosis*, DM tipe II dan dislipidemia. Pasien mendapatkan terapi metilprednisolon tablet 32mg/days p.o *tapering off* setiap minggu. *Clobetasol dipropionate* 0.1% krim, 2x sehari pada bercak kemerahan serta *gentamicin* 2% krim 2x sehari pada luka lecet selama 1 bulan. Pasien kemudian dirujuk ke RSUP M.Djamil dan diberikan terapi siklosporin 200 mg/hari dan momethasone 0,1% krim 2x sehari pada bercak kemerahan, lesi menunjukkan perbaikan.



GAMBAR 2. GAMBARAN HISTOPATOLOGI DARI LESI DIBAGIAN PERUT MENUNJUKKAN EPIDERMIS DILAPISI OLEH EPITEL SKUAMOSA BERLAPIS BERKERATIN, TAMPAK PUSTUL/VESIKEL SUBKORNEAL BERSI NEUTROFIL DAN SEL

EPIDERMAL AKANTOLITIK. DERMIS DI BAWAHNYA MENGANDUNG ADNEKSA KULIT DENGAN INFILTRASI DAN AGREGASI LIMFOSIT, TERUTAMA DI DERMIS BAGIAN ATAS, DI SEKITAR PEMBULUH DARAH DAN STRUKTUR ADNEKSA (X40, PEWARNAAN H&E).



GAMBAR 3. FOTO KLINIS PASIEN SETELAH MENGKONSUMSI METILPREDNISOLON 32MG DOSIS *TAPERING OFF* PERMINGGU.



GAMBAR 4. FOTO KLINIS PASIEN *FLARE* SETELAH 1 MINGGU TANPA KORTIKOSTEROID ORAL.



GAMBAR 5. FOTO KLINIS PASIEN SETELAH PENGGUNAAN SIKLOSPORIN 200 MG/HARI SELAMA 3 MINGGU.

III. DISKUSI

Subcorneal pustular dermatosis merupakan dermatosis neutrofilik kronik yang patogenesisnya hingga kini belum sepenuhnya dipahami. Namun, semakin banyak laporan menunjukkan bahwa SPD sering ditemukan bersamaan dengan berbagai kondisi sistemik yang bersifat inflamasi,

termasuk gangguan metabolik seperti DM tipe 2 dan dislipidemia.^{6,7} Pada pasien ini, DM tipe 2 dan dislipidemia yang tidak terkontrol dengan baik diduga berperan dalam memodulasi aktivitas penyakit dan pola kekambuhan SPD.⁷

Diabetes melitus tipe 2 merupakan keadaan inflamasi sistemik kronik derajat rendah yang ditandai oleh peningkatan sekresi sitokin proinflamasi seperti IL-1 β , IL-6, IL-8, dan TNF- α .^{3,4} Sitokin - sitokin tersebut memiliki peran sentral dalam aktivasi dan kemotaksis neutrofil. Mengingat SPD ditandai oleh akumulasi neutrofil di lapisan subkorneal, kondisi inflamasi sistemik pada DM tipe 2 secara biologis relevan terhadap patogenesis dan persistensi penyakit ini.⁸

Selain peningkatan sitokin proinflamasi, DM tipe 2 juga berhubungan dengan disfungsi neutrofil, termasuk peningkatan adhesi ke endotel, produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang berlebihan, keterlambatan apoptosis, serta peningkatan pembentukan *neutrophil extracellular traps* (NETs).^{8,9} Perubahan fungsi neutrofil ini dapat memperpanjang respons inflamasi steril pada kulit.

Dislipidemia yang menyertai DM tipe 2 pada pasien ini diduga memperkuat lingkungan inflamasi tersebut. *Low-density lipoprotein* (LDL) teroksidasi dan partikel trigliserida diketahui dapat mengaktifasi neutrofil melalui jalur *Toll-like receptor* (TLR), terutama TLR2 dan TLR4, yang selanjutnya memicu degranulasi neutrofil dan pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-8.^{10,11} Di sisi lain, disfungsi *high-density lipoprotein* (HDL) mengurangi efek protektif antiinflamasi fisiologis terhadap sistem imun bawaan.¹² Kombinasi mekanisme ini dapat menyebabkan keadaan priming neutrofil yang mempermudah terjadinya inflamasi kulit berbasis neutrofil, termasuk SPD.¹⁰⁻¹²

Hubungan patofisiologis yang mungkin antara DM tipe 2, dislipidemia, dan SPD dirangkum pada Tabel 1. Mekanisme-

mekanisme tersebut menunjukkan bahwa gangguan metabolik dapat bertindak sebagai faktor pemicu maupun inflamasi neutrofilik yang memanjang pada kulit.^{6,8,10}

TABEL 1. MEKANISME PATOFISIOLOGIS YANG BERPERAN PADA DIABETES MELITUS TIPE 2, DISLIPIDEMIA, DAN SUBCORNEAL PUSTULAR DERMATOSIS⁸⁻¹²

Jalur Patofisiologi	Mekanisme yang Diusulkan	Dampak terhadap Neutrofil
Inflamasi kronik derajat rendah pada DM tipe 2	Resistensi insulin meningkatkan sekresi IL-1 β , IL-6, IL-8, dan TNF- α dari adiposit dan sel imun	Meningkatkan aktivasi dan kemotaksis neutrofil, memfasilitasi akumulasi neutrofil subkorneal
Disfungsi neutrofil pada DM tipe 2	Peningkatan ROS, keterlambatan apoptosis, dan peningkatan NETosis	Memperpanjang inflamasi neutrofilik epidermal yang bersifat steril
Aktivasi neutrofil oleh dislipidemia	LDL teroksidasi dan trigliserida mengaktifasi TLR2/TLR4 pada neutrofil	Menyebabkan priming dan hiperaktivasi neutrofil
Disfungsi HDL	Penurunan efek antiinflamasi HDL terhadap sistem imun innate	Memperkuat respons inflamasi berbasis neutrofil
Lingkungan inflamasi sistemik	Kombinasi hiperglikemia dan dislipidemia menciptakan milieu proinflamasi persisten	Meningkatkan risiko kekambuhan dan persistensi SPD

IV. KESIMPULAN

Laporan kasus ini menggambarkan subcorneal pustular dermatosis pada pasien dewasa muda dengan komorbiditas diabetes melitus tipe 2 dan dislipidemia yang tidak terkontrol. Temuan klinis, dermoskopi, dan histopatologi menegakkan diagnosis SPD, sementara perjalanan penyakit yang kronik dan relaps mendukung adanya peran disfungsi metabolik dalam mempertahankan inflamasi neutrofilik. Kasus ini menekankan pentingnya evaluasi dan pengendalian komorbiditas sistemik sebagai bagian integral

tata laksana SPD, karena pendekatan multidisiplin yang mencakup terapi dermatologis serta optimalisasi kontrol glikemik dan lipid berpotensi meningkatkan stabilitas penyakit dan menurunkan risiko kekambuhan.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Watts PJ, Khachemoune A. Subcorneal Pustular Dermatitis: A Review of 30 Years of Progress. Vol. 17, American Journal of Clinical Dermatology. Springer International Publishing; 2016. p. 653–71.
- [2]. Alhafi MA, Janahi MI, Almossalli ZN. Subcorneal Pustular Dermatitis in Paediatrics: A Case Report and Review of the Literature. Cureus. 2021 Dec 7;
- [3]. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. Nature. 2006 Dec 14;444(7121):860–7.
- [4]. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. Nat Rev Immunol. 2011 Feb 14;11(2):98–107.
- [5]. Marzano A V., Borghi A, Wallach D, Cugno M. A Comprehensive Review of Neutrophilic Diseases. Clin Rev Allergy Immunol. 2018 Feb 7;54(1):114–30.
- [6]. Radević T, Mijušković ŽP, Kandolf L. Subcorneal pustular dermatosis: clinical characteristics and long-term follow-up of seventeen patients. Vojnosanit Pregl. 2024;81(2):111–6.
- [7]. Narayanan SV, K A. Clinical and Histopathological Profile of Subcorneal Pustular Dermatitis. J Evol Med Dent Sci. 2020 Apr 13;9(15):1232–6.
- [8]. Thimmappa PY, Vasishta S, Ganesh K, Nair AS, Joshi MB. Neutrophil (dys)function due to altered immuno-metabolic axis in type 2 diabetes: implications in combating infections. Hum Cell. 2023 Apr 28;36(4):1265–82.
- [9]. Ji YM, Li T, Qin YH, Xiao SY, Lv YH, Dong Y, et al. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) in Sterile Inflammatory Diseases. J Inflamm Res. 2025 Jun;Volume 18:7989–8004.
- [10]. Awasthi D, Nagarkoti S, Kumar A, Dubey M, Singh AK, Pathak P, et al. Oxidized LDL induced extracellular trap formation in human neutrophils via TLR-PKC-IRAK-MAPK and NADPH-oxidase activation. Free Radic Biol Med. 2016 Apr;93:190–203.
- [11]. Genkel V, Dolgushin I, Baturina I, Savochkina A, Kuznetsova A, Pykhova L, et al. Associations between Hypertriglyceridemia and Circulating Neutrophil Subpopulation in Patients with Dyslipidemia. Int J Inflamm. 2021 May 26;2021:1–8.
- [12]. Alarcon-Barrera JC, von Hegedus JH, Brouwers H, Steenvoorden E, Ioan-Facsinay A, Mayboroda OA, et al. Lipid metabolism of leukocytes in the unstimulated and activated states. Anal Bioanal Chem. 2020 Apr 1;412(10):2353–63.