

Elephantiasis Nostras Verrucosa Bilateral Sebagai Komplikasi Limfedema Tarda: Satu Laporan Kasus

Stella Gracia Octarica*, Nur M. Rachmat Mulianto

Universitas Sebelas Maret, Indonesia

Email: stellagracia_o@yahoo.com*

Kata Kunci	Abstrak
elephantiasis nostras verrucosa, limfedema tarda, asam salisilat	<p>Elephantiasis Nostras Verrucosa (ENV) merupakan manifestasi kulit kronis dan langka dari limfedema stadium lanjut, yang ditandai dengan lesi hiperkeratotik, verukosa, dan papilomatosis. Kondisi ini secara signifikan mempengaruhi kualitas hidup pasien dan memerlukan pendekatan diagnostik serta tatalaksana yang komprehensif. Laporan kasus ini bertujuan untuk mendeskripsikan presentasi klinis, pendekatan diagnostik, dan tatalaksana kasus ENV bilateral pada ekstremitas inferior yang disebabkan oleh limfedema tarda primer. Studi ini menggunakan desain laporan kasus terhadap seorang pasien laki-laki berusia 72 tahun. Diagnosis ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dermatologis, pemeriksaan histopatologi jaringan kulit, serta pemeriksaan penunjang seperti USG Doppler dan CT Scan untuk menyingkirkan penyebab sekunder. Pasien menunjukkan gambaran klinis klasik ENV bilateral berupa edema non-pitting, papul, dan nodul verukosa multipel yang menyatu menyerupai cobblestone. Histopatologi mengonfirmasi hiperkeratosis, parakeratosis, papilomatosis, dan fibrosis dermis. Terapi konservatif dengan compressive bandage dan terapi topikal asam salisilat 30% menunjukkan perbaikan klinis yang signifikan pada lesi hiperkeratotik. Kasus ini menggarisbawahi pentingnya kecurigaan tinggi terhadap ENV pada pasien dengan limfedema kronik. Pendekatan multidisiplin dan tatalaksana konservatif yang konsisten, termasuk perawatan kulit dan penggunaan agen keratolitik, terbukti efektif dalam mengelola manifestasi kutannya dan meningkatkan kualitas hidup pasien.</p>
Keywords elephantiasis nostras verrucosa, lymphedema tarda, salicylic acid	<p>Abstract Elephantiasis Nostras Verrucosa (ENV) is a rare and chronic cutaneous manifestation of advanced lymphedema, characterized by hyperkeratotic, verrucous, and papillomatous lesions. This condition significantly affects the patient's quality of life and requires a comprehensive diagnostic and management approach. This case report aims to describe the clinical presentation, diagnostic approach, and management of a case of bilateral ENV of the lower extremities caused by primary lymphedema tarda. This study used a case report design in a 72-year-old male patient. The diagnosis was established through history taking, dermatological physical examination, histopathological examination of skin tissue, and supporting examinations such as Doppler ultrasound and CT scan to rule out secondary causes. The patient presented with the classic clinical features of bilateral ENV, consisting of non-pitting edema, papules, and multiple verrucous nodules confluent in a cobblestone pattern. Histopathology confirmed hyperkeratosis, parakeratosis, papillomatosis, and dermal fibrosis. Conservative therapy with a compressive bandage and topical 30% salicylic acid therapy demonstrated significant clinical improvement in the hyperkeratotic lesions. This case underscores the importance of a high index of suspicion for ENV in patients with chronic lymphedema. A multidisciplinary approach and consistent conservative management, including skin care and the use of keratolytic agents, have proven effective in managing the cutaneous manifestations and improving the patient's quality of life.</p>



PENDAHULUAN

Elephantiasis nostras verrucosa (ENV) merupakan perubahan kulit berupa fibrosis, papilomatosis, hiperkeratosis dan verukosa akibat stasis limfatik yang bersifat kronik, khususnya limfedema dengan etiologi non filarial (Arellano et al., 2020; Bishnoi et al., 2018; Földi et al., 2012; Liaw et al., 2012; Mansur et al., 2020). Berdasarkan International Society of Lymphology, elephantiasis merupakan manifestasi dari limfedema stadium 3 (dalam klasifikasi klinis limfedema yang dibagi menjadi stadium 0 – 3).² Istilah nostras diartikan sebagai "dari wilayah kami" yang dipakai untuk membedakannya dengan penyakit elephantiasis tropika yang hanya terjadi di daerah tropis. Berdasarkan onsetsnya limfedema dibagi menjadi akut, peralihan dan kronik, sedangkan berdasarkan etiologinya menjadi primer dan sekunder. Limfedema primer sendiri dibagi menjadi kongenital (onset usia < 2 tahun), precox (onset usia 2 – 35 tahun) dan tarda (onset usia > 35 tahun) .

Secara global, studi terkait prevalensi ENV masih sangat terbatas. Moffatt dkk di Inggris mengungkapkan bahwa prevalensi kasar limfedema kronis di Inggris adalah 1,33/1000, lebih sering pada wanita daripada pria (2,15 vs 0,47/1000) dan insidensinya bertambah seiring pertambahan usia (5,4/1000 dalam usia >65 tahun).⁵ Podovese dkk pada tahun 2016 di Etiopia melaporkan bahwa insidensi ENV adalah 7% dari 511 kasus limfedema kronis. Dean dkk pada tahun 2010 melaporkan di Amerika terdapat 21 kasus ENV dengan mayoritas pasien adalah laki-laki dengan rata-rata usia 26-77 tahun dan kejadian ENV dikaitkan dengan obesitas, infeksi jaringan lunak dan insufisiensi vena kronik (Bjork & Hettrick, 2019; Calvão et al., 2019; Dean et al., 2011; Grada & Phillips, 2017; Turan et al., 2019).

Di Asia, khususnya Malaysia, Keong dkk melaporkan kejadian ENV pada laki-laki usia 49 tahun dengan obesitas dan infeksi berulang. Freitas dkk di Portugal pada tahun 2017 melaporkan kasus ENV akibat erisipelas yang rekuren pada pasien 79 tahun dengan diabetes melitus tipe 2 dan insufisiensi vena kronik. Calvão dkk pada tahun 2019 melaporkan kasus langka limfoedema tarda primer dengan ENV pada pasien dengan neurofibromatosis tipe 1, yang mana limfedema tarda primer merupakan bentuk limfedema primer yang paling langka, mencakup hanya 10% dari seluruh kasus limfedema primer (Damstra et al., 2020; Keong et al., 2017; Lymphology, 2016; Padovese et al., 2016). Hingga saat ini, data mengenai kasus ENV di Indonesia belum pernah dilaporkan dalam literatur medis, sehingga kasus ini menjadi kontribusi penting dalam dokumentasi klinis dermatologi Indonesia.

Etiopatogenesis ENV masih belum jelas, namun paling sering dikaitkan dengan faktor resiko obesitas, insufisiensi vena kronik, dan infeksi jaringan lunak. Patogenesis ENV secara umum disebabkan oleh adanya proses di mana limfangitis akibat infeksi bakteri sekunder dan gangguan sawar kulit saling mempengaruhi. Infeksi sekunder rekuren akibat drainase limfatik yang terhambat akan menyebabkan proses yang berulang-ulang dan menjadi penyebab rekurensi pada paronikia. Jaringan yang terlibat akan menebal akibat cairan limfatik yang kaya akan protein, infeksi dan respon imun yang diikuti oleh proliferasi sel fibroblast dan akumulasi serat kolagen.

Tanda klinis ENV ditandai dengan adanya edema kronis non pitting dengan tanda khas yaitu tanda Kopsi – Stemmer. Edema kronik akan berkembang menjadi ENV yang menunjukkan gambaran kulit yang berjonjot dengan hiperkeratosis “mossy” atau gambaran “cobblestoned”. Predileksi ENV terbanyak adalah pada tungkai bawah, namun dalam berbagai

kasus dapat terjadi pada lengan, wajah, badan dan genitalia tergantung penyebabnya. Elephantiasis nostras verrucosa didiagnosis banding dengan penyakit lain seperti filariasis, kromoblastomikosis, lipodermatosklerosis, kanker sel skuamosa dan miksedema pretibial (Annisa & Syahputra, 2025; INFEKSI, 2019; Lazarus et al., 2025).

Diagnosis ENV ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan adanya lesi khas ENV. Pemeriksaan histopatologis diperlukan untuk mengetahui penyebab dari limfedema sekunder ditambah dengan pemeriksaan penunjang lain seperti pemeriksaan computerized tomography scan (CT Scan) dan magnetic resonance imaging (MRI) jika diperlukan. Pemeriksaan tiroid, jantung dan limfangiografi digunakan untuk mencari penyebab ENV (Fredman & Tenenhaus, 2012; Primasari, 2020; Sargowo, 2015).

Terapi kompresi adalah komponen utama dalam pengobatan limfedema untuk mengurangi filtrasi kapiler, meminimalkan akumulasi cairan jaringan dan proses inflamasi, meningkatkan aliran balik vena dan meningkatkan kapasitas transportasi limfatik. Hingga saat ini, belum ada konsensus terapi standar untuk ENV, dan pilihan terapi sangat bervariasi mulai dari pendekatan konservatif hingga intervensi bedah. Penggunaan agen keratolitik seperti asam salisilat telah dilaporkan efektif dalam beberapa kasus, namun data mengenai konsentrasi optimal dan teknik aplikasi masih terbatas, khususnya dalam konteks pelayanan kesehatan di negara berkembang.

Laporan kasus ini bertujuan untuk: (1) melaporkan kasus langka ENV bilateral pada limfedema tarda primer di Indonesia, (2) mendeskripsikan pendekatan diagnostik sistematis untuk menyingkirkan penyebab sekunder limfedema, (3) mengevaluasi efektivitas asam salisilat konsentrasi tinggi dengan teknik balut oklusif sebagai modalitas terapi ENV, dan (4) memberikan kontribusi terhadap pemahaman klinis mengenai ENV dalam konteks pelayanan kesehatan Indonesia. Manfaat dari laporan kasus ini meliputi peningkatan kesadaran tenaga medis terhadap kondisi langka ini, penyediaan referensi mengenai algoritma diagnostik yang sistematis, serta demonstrasi terapi yang efektif dan terjangkau untuk ENV. Implikasi klinis mencakup pentingnya deteksi dini limfedema untuk mencegah progresi ke stadium lanjut, serta potensi asam salisilat sebagai alternatif terapi yang cost-effective di setting dengan keterbatasan akses terhadap terapi lanjutan, yang pada akhirnya dapat mengurangi morbiditas pasien dan meningkatkan kualitas hidup.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan laporan kasus deskriptif yang dilakukan di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Pasien telah memberikan informed consent tertulis untuk publikasi kasus dan penggunaan foto klinis untuk kepentingan medis dan edukasi. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Data dikumpulkan melalui anamnesis komprehensif, pemeriksaan fisik dermatologis, dan serangkaian pemeriksaan penunjang diagnostik. Temuan klinis pada kasus ini kemudian dibandingkan dengan literatur terkini mengenai ENV untuk mengidentifikasi kesamaan dan perbedaan presentasi klinis, pendekatan diagnostik, serta respons terapi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kasus

Seorang laki-laki usia 72 tahun, tidak bekerja, datang ke Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan keluhan utama bengkak di kedua kaki sejak 30 tahun yang lalu. Pada anamnesis didapatkan bengkak pada kedua kaki yang semakin membesar, bengkak memberat dengan aktivitas dan tidak membaik dengan istirahat meskipun sudah dielevasi saat tidur. Kaki yang membengkak lama-lama menjadi keras dan teraba seperti kayu, kemudian mulai muncul benjolan-benjolan kecil di punggung sampai dengan pergelangan kaki. Gejala lain seperti demam berulang dan air kencing seperti susu disangkal. Benjolan semakin banyak, membesar dan mengeras. Oleh karena keluhan tersebut pasien sulit untuk beraktivitas dan pasien merasa semakin tidak nyaman karena terdapat luka yang membasah disela jari I-II kaki kanan dan kiri disertai rasa perih sehingga pasien datang untuk mendapatkan tatalaksana lebih lanjut.

Pada riwayat penyakit dahulu tidak didapatkan adanya riwayat darah tinggi, jantung, diabetes melitus, tiroid, sakit serupa, luka kronik, riwayat operasi maupun mendapat terapi radiasi disangkal. Riwayat tinggal di daerah endemis elephantiasis filaria juga disangkal. Riwayat penyakit keluarga dengan keluhan serupa disangkal. Pasien sebelumnya bekerja sebagai petani.

Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum baik, kesadaran kompos mentis, tekanan darah 133/77 mmHg, nadi 65/menit, respirasi 20x/menit, suhu 36.1 C, berat badan 53 kg dan tinggi badan 155 cm, BMI 22.1 kg/m² (normoweight) dengan skala nyeri 2. Pembesaran kelenjar tiroid dan limfonodi servikal tidak ada, namun pada pasien ditemukan pembesaran limfonodi inguinal bilateral yang teraba lunak dan mobile, namun tidak nyeri. Status dermatologis pada regio ekstremitas inferior bilateral tampak papul dan nodul multipel menyatu membentuk permukaan verukosa menyerupai gambaran cobblestone disertai woody edema. Pada regio interdigitalis I-II pedis dekstra et sinistra tampak maserasi dan terdapat pus (Gambar 1).

Diagnosis banding pada kasus ini adalah elephantiasis nostras verrucosa, elephantiasis filarial dan kromoblastomikosis. Dilakukan pemeriksaan penunjang Gram, KOH, laboratorium darah, apusan darah tepi dan biopsi kulit dan kultur jaringan padatanggal 06 Oktober 2022 pada dorsum pedis sinistra. Pasien dikonsulkan kepada dokter spesialis bedah toraks dan kardiovaskular untuk pemeriksaan ultrasonographi (USG) vaskular Doppler dan CT scan dengan kontras, dokter spesialis jantung untuk pemeriksaan elektrokardiografi dan dokter spesialis bedah onkologi untuk tindakan biopsi limfonodi inguinal agar dapat menyingkirkan diagnosis banding dan mencari faktor penyebab, namun pasien menolak.

Pada lesi maserasi di regio interdigitalis dilakukan pemeriksaan gram dan didapatkan sel polimorfonuklear (PMN) 2-3/lapangan pandang, bakteri kokus gram positif >100/lapangan pandang dan bakteri batang gram positif 70-100/LPB. Pada pemeriksaan KOH tidak didapatkan adanya gambaran hifa. Hasil pemeriksaan kultur jamur dari jaringan tidak didapatkan adanya pertumbuhan koloni jamur. Apusan darah tepi sewaktu pada pukul 1 siang tidak didapatkan mikrofilaria.

Hasil pemeriksaan laboratorium darah lengkap didapatkan leukosit 14.3 ribu/ul (nilai normal 4.5-11.0 ribu/ul), limfosit 21.20 % (nilai normal 22-44%), SGPT 50 u/L (nilai normal <35 u/L), kreatinin 1.4 mg/dl (nilai normal 0.8 – 1.3 mg/dl) dan protein total 5.9 g/dl (nilai

normal 6.2-8.1 g/dl). Hemoglobin, eosinofil, kadar kimia darah glukosa darah sewaktu (GDS), serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), laju endap darah (LED), albumin dan ureum dalam batas normal. Pemeriksaan laboratorium tyroid stimulating hormone (TSH), T3 dan T4 serta elektrokardiografi (EKG) dalam batas normal.

Hasil dari pemeriksaan histopatologi dengan pengecatan hematoksilin dan eosin (HE) pada lapisan epidermis tampak hiperkeratosis, parakeratosis, papilomatosis, akantosis. Pada dermis didapatkan deposisi kolagen yang tebal, sebulan histiosit, limfosit dan sel plasma perivaskular dan edema. Tidak ditemukan tanda-tanda keganasan (Gambar 2). Pada pengecatan periodic acid-schiff (PAS) tidak didapatkan elemen jamur baik hifa maupun spora (Gambar 3). Kesimpulan pemeriksaan histopatologi dengan pengecatan HE ditunjang dengan pengecatan PAS lebih sesuai untuk ENV.

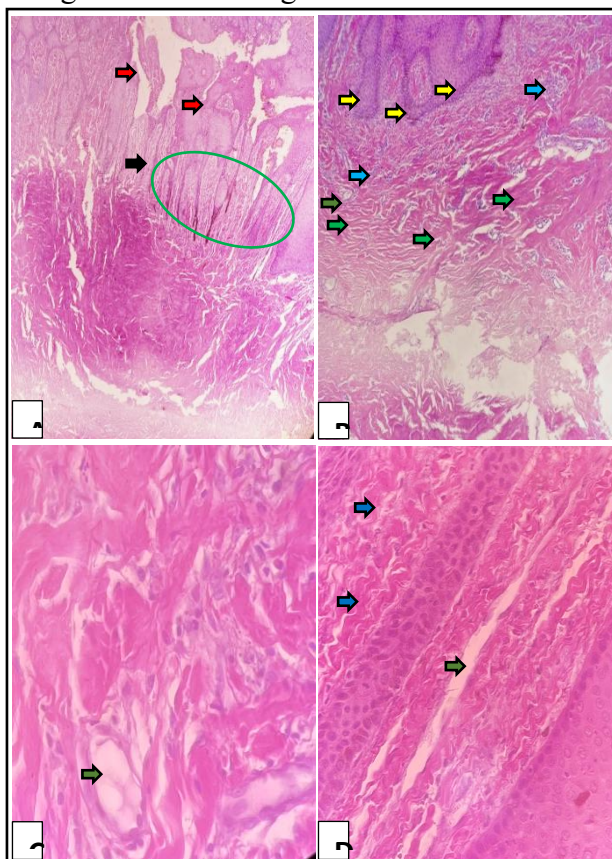
Hasil USG Doppler mengarah pada gambaran insufisiensi pada arteri femoralis bilateral hingga arteri dorsalis pedis bilateral disertai stenosis arteri tibialis posterior bilateral hingga arteri dorsalis pedis bilateral, edema jaringan lunak di regio poplitea bilateral hingga regio pedis bilateral, non suspicious limfadenopati inguinalis bilateral dan tidak tampak adanya gambaran trombus di vena ekstremitas inferior bilateral yang terevaluasi. Pemeriksaan CT scan angiografi periferal ekstremitas inferior dengan kontras menyimpulkan bahwa tidak tampak stenosis, oklusi, arterosklerosis plak maupun anomali vaskular pada sistem arteri dekstra dan sinistra mulai arteri femoralis, poplitea, tibialis anterior, tibialis posterior, peroneus, dorsalis pedis dan terdapat limfadenopati multipel di regio inguinalis bilateral. Pada pasien tidak dilakukan pemeriksaan limfangiografi untuk mencari kelainan pada saluran limfe karena keterbatasan alat.



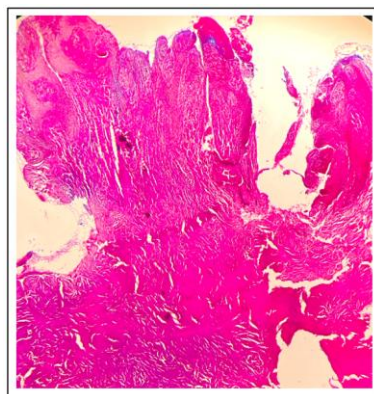
Gambar 1. A-D. Regio ekstremitas inferior bilateral tampak patch hiperpigmentasi (panah merah) disertai papul dan nodul multipel dengan permukaan yang halus dan perabaan kenyal (panah ungu) dan nodul verukosa multipel dengan perabaan keras (panah biru), serta edema non pitting. Pada regio interdigitalis 1-II pedis dekstra tampak

Diagnosis kerja pada pasien ini adalah ENV. Tatalaksana yang diberikan berupa medikasi kompres natrium chloride (NaCl) 0.9% 5-10 menit lalu mupirosin salep 2% dioleskan 2 kali sehari pada lesi maserasi di regio interdigitalis I – II pedis dextra et sinistra, oles asam retinoat 0.1% pada lesi yang kering dan keras 1 kali sehari malam hari dan pasien diminta untuk kontrol setiap 1 minggu. Pada saat kontrol pasien mengeluhkan luka post biopsi di kaki kiri masih basah, bernanah dan nyeri. Di kaki yang sama muncul luka bernanah dengan krusta seperti madu. Pada ulkus tersebut dilakukan kultur pus dengan hasil terdapat kontaminasi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan uji sensitivitas antibiotik didapatkan bakteri sensitif terhadap levofloksasin, siprofloksasin dan gentamisin, namun resisten terhadap trimetoprim sulfametoksazol (Gambar 4). Pasien disarankan melakukan medikasi setiap hari dengan kompres NaCl 0.9% selama 10 menit, oles gentamisin salep 0.1% dan ditutup kasa lembab kering. Natrium diklofenak tablet 50 mg 2 kali sehari dikonsumsi bila nyeri. Pasien rutin kontrol 1 kali seminggu, namun diketahui pasien tidak patuh dalam pengobatan, sehingga luka ulkus tidak kunjung sembuh sampai dengan 2 bulan pengobatan. Pasien di edukasi kembali mengenai tata cara medikasi dan keluhan luka ulkus mengalami perbaikan tampak mengering dan tidak berbau dalam waktu 1 minggu. Pada lesi yang keras sudah tampak perbaikan, namun

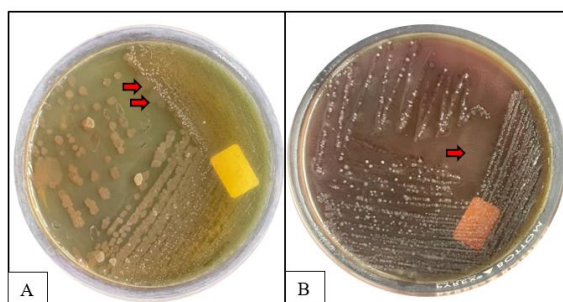
tidak signifikan, sehingga pasien diresepkan asam salisilat 30% dalam vaselin album dioleskan 1 kali sehari pada lesi yang keras lalu di balut dengan cling wrap. Perbaikan lesi tampak pada perawatan bulan pertama, tepatnya 2 minggu setelah pemberian asam salisilat. Didapatkan permukaan kulit yang telah halus dan lebih lunak. Penanganan limfedema pada pasien diberikan edukasi untuk membatasi aktivitas, elevasi tungkai saat istirahat, perawatan kulit, pemijatan, pembalutan dengan elastic bandage.



Gambar 2 (A-D). Pemeriksaan histopatologi. (A) Pada epidermis tampak hiperkeratosis ringan, parakeratosis (panah merah), akantosis, papilomatosis (panah hitam) dan pemanjangan rete ridge (lingkarang hijau) (H&E, 40x). (B) Pada lapisan epidermis pseudoepitheliomatous hyperplasia (panah kuning) dan pada lapisan dermis tampak fibrosis luas (panah hijau), infiltrat sel plasma, histiosit dan limfosit periapendises (panah biru) dan dilatasi pembuluh darah limfe (panah oranye) (H&E, 100x) (C-D) Lapisan dermis tampak dilatasi pembuluh limfe (panah oranye) dan deposit kolagen tebal (panah biru tua) (H&E, 400x).



Gambar 3. Pemeriksaan histopatologi. Pada pengecatan Periodic Acid Schiff (PAS) tidak didapatkan elemen jamur baik hifa maupun spora (PAS, 40x)



Gambar 4 (A-B). Pemeriksaan kultur pus. Pertumbuhan koloni *Pseudomonas aeruginosa* berwarna kehijauan (panah kuning), bentuk tidak beraturan dalam media kultur Mac Conkey (A) dan agar darah (B).

Pembahasan

International Society of Lymphology (ISL) dalam Konsensus Diagnosis dan Tatalaksana limfedema perifer tahun 2016 mendefinisikan limfedema sebagai manifestasi eksternal dan/atau internal dari insufisiensi sistem limfatik dan gangguan transportasi limfatik. Limfedema dapat berdiri sendiri atau merupakan sekuel dari kelainan anatomis lokal atau penyakit sistemik yang mengancam jiwa. Kelainan ini bedasarkan waktu terjadinya dibagi menjadi akut, peralihan dan kronik. Faktor resiko dan komorbid yang berkontribusi dalam terjadinya limfedema tercantum dalam Tabel 1. Etiologi limfedema yang paling murni adalah low output failure (insufisiensi mekanik) dari sistem limfovaskular yang menurunkan transport limfatik secara menyeluruh menurun. Hal ini dapat disebabkan oleh malformasi kongenital (limfedema primer) atau kerusakan anatomis paska prosedur bedah, iradiasi, limfangitis rekuren, limfangiosklerosis (limfedema sekunder) atau konsekuensi akibat penurunan fungsional (lymphangiospasm, stasis dan insufisiensi pada limfedema primer atau sekunder).² Limfedema primer sendiri dibagi menjadi kongenital (onset usia < 2 tahun), precox (onset usia 2 – 35 tahun) dan tarda (onset usia > 35 tahun).⁴

Tabel 1. Faktor resiko limfedema¹⁶

-
- Insufisiensi vena kronik
 - Sindroma paska trombosis
 - Cangkok vena
 - Tindakan bedah (revaskularisasi, *total knee arthroplasty*, *total hip arthroplasty*, bedah abdomen, histerektomi)
 - Penurunan mobilitas (penuaan, kelainan serebrovaskular, cedera kepala, cedera tulang belakang, imobilisasi)
-

-
- Obesitas
 - Gagal jantung kongestif
 - Gagal ginjal kronik
 - Trauma
 - Skar
 - Luka bakar
 - Diseksi atau pengangkat limfonodi
 - Radiasi
 - Luka kronik
 - Selulitis rekuren
 - Malformasi pembuluh limfe kongenital
 - Tumor yang menyumbat saluran limfe
 - Tinggal atau bepergian di daerah endemis filaria
 - Hipertiroidisme
 - Efek samping obat yang menyebabkan edema
 - Penyakit atau inflamasi kulit kronik
 - *Arteriovenous shunt*
-

Fungsi sistem limfatik adalah sebagai saluran pembuangan atau sistem daur ulang tubuh dan bertanggung jawab untuk mengatur homeostasis cairan tubuh dengan mengatur cairan interstisial dan memobilisasi produk limbah (protein, sel senesen, makromolekul dan lain-lain).¹⁷ Secara patofisiologis, kegagalan atau disfungsi limfatik kronis akan diikuti dengan perubahan unik yang mempengaruhi sistem integumen. Ketika cairan limfatik tidak lagi mampu diserap kembali oleh sistem limfatik dari jaringan interstitial, muncul keadaan patologis sebagai akibat dari inflamasi kronis. Radikal bebas yang terperangkap dalam jaringan mendenaturasi protein dan mengoksidasi membran sel. Monosit yang teraktivasi akan berdiferensiasi menjadi makrofag, yang akan memakan protein melalui pinositosis merangsang makrofag untuk melepaskan sitokin, seperti interleukin (IL) 1. Interleukin 1 akan mengaktivasi fibroblast untuk memproduksi serat kolagen. Produksi serat kolagen yang berlebihan akan menyebabkan proliferasi jaringan ikat dan fibrosis menghasilkan kulit yang menebal, fibrotik dan terproyeksi seperti kutil (papilomatosa dan verukosa) yang mana sering dijumpai pada limfedema kronik.¹¹ Fungsi aliran darah juga terganggu pada jaringan sekitar limfedema disebabkan oleh naiknya aliran arteri dan penurunan reuptake dari pembuluh vena. Interaksi antara inflamasi, gangguan hemodinamik dan fibrosis menjadi lebih jelas dari waktu ke waktu dan menjadi “lingkaran setan” dalam perkembangan limfedema.¹⁸

Untuk memicu respons imun yang efektif, sel penyaji antigen dan antigen harus melewati saluran limfe ke limfonodi, sehingga kegagalan limfatik menyebabkan gangguan imunitas yang dimediasi oleh sel imun adaptif. Terhalangnya pengenalan sistem imun terhadap antigen oleh sel limfosit, makrofag dan dendritic/antigen presenting cell (sel Langerhans) ke limfonodi menghasilkan daerah kulit dengan kondisi immunosupresi. Semua kelainan ini menyebabkan kondisi yang disebut dermopati limfostatik, yaitu kegagalan kulit sebagai organ kekebalan tubuh.¹⁹ Limfostasis menyebabkan persistensi dan akumulasi antigen, bahan asing dan kompleks imun di ruang interstisial yang dapat menyebabkan inflamasi lokal yang kronis. Kerusakan sawar kulit dengan superinfeksi menambah proses inflamasi.¹⁸ Selain itu, adanya antigen yang persisten akan menyebabkan pembentukan jaringan limfoid ekstranodal.²⁰ Inflamasi kronis juga melemahkan kontraksi limfatik dan menghambat aliran limfatik ke limfonodi.²¹ Jika tidak ditangani secara cepat, proses inflamasi kronis terus berlangsung dan akhirnya dapat mengakibatkan pembesaran bagian tubuh, dermis dan jaringan subkutan yang

menebal dan fibrotik serta perubahan kulit lainnya.²² Kondisi ini yang disebut sebagai elephantiasis nostras verrucosa (ENV).

Elephantiasis nostras verrucosa pertama kali didefinisikan oleh Davis pada tahun 1955 sebagai lymphatic verrucosis.²³ Penyakit ENV disebut juga sebagai elefantiasis non filarial. Elefantiasis adalah kondisi membesarnya salah satu bagian dari tubuh akibat limfedema kronik.³ Istilah nostras berarti "dari wilayah kami" yang dipakai untuk membedakannya dengan penyakit elefantiasis tropika yang hanya terjadi di daerah tropis akibat infeksi cacing filaria pada tahun 1934 oleh Aldo Castellani.^{24,25} Penelitian terkait dengan insidensi dan prevalensi ENV belum pernah dilakukan. Akan tetapi jika melihat prevalensi dari limfedema sendiri maka dalam sebuah studi oleh Keast dkk di Canada pada tahun 2019, diketahui bahwa prevalensi limfedema adalah 2.9%, 57% adalah laki-laki, kejadiannya cenderung meningkat seiring pertambahan usia dan mayoritas memiliki penyakit penyerta berupa diabetes (39.1%), gagal jantung kongestif dan/atau penyakit jantung iskemik (20.59%), kelainan neurologis (11.76%).²⁶ Podovese dkk pada tahun 2016 di Etiopia melaporkan bahwa insidensi ENV adalah 7% dari 511 kasus limfedema kronis.⁶ Freitas dkk di Portugal pada tahun 2017 melaporkan kasus ENV akibat erisipel yang rekuren pada pasien 79 tahun dengan diabetes melitus tipe 2 dan insufisiensi vena kronik.²⁷ Dean dkk pada tahun 2010 melaporkan di Amerika terdapat 21 kasus ENV dengan mayoritas pasien adalah laki-laki dengan rata-rata usia 26-77 tahun dan kejadian ENV dikaitkan dengan obesitas, infeksi jaringan lunak dan insufisiensi vena kronik.⁷ Data mengenai kasus ENV di Indonesia belum pernah dilaporkan. Pada laporan kasus ini, pasien adalah seorang laki-laki berusia 72 tahun dan diketahui tidak memiliki riwayat darah tinggi, jantung, diabetes melitus, tiroid, pembedahan, luka kronik, selulitis berulang, tidak tinggal di atau pergi ke daerah endemis, tidak ada riwayat trauma, ataupun riwayat lainnya, sehingga menguatkan diagnosa limfedema tarda (primer).

Secara klinis, limfedema dapat dibagi menjadi 4 stadium (Tabel 2).^{2,28} Sebagai manifestasi akhir dari limfedema, klinis ENV dapat berupa perubahan ukuran yang sangat besar dengan permukaan yang tampak sebagai cobblestone atau mossy appearance.³ Jika terjadi pada kaki, pembengkakan akan muncul di dorsum pedis dan berkembang kearah proksimal.¹³ Awalnya area yang mengalami limfedema akan membengkak dan kulitnya tampak mengkilap serta kemerahan. Setelah itu kulit akan menjadi kering dan tampak pecah-pecah.²⁹ Kondisi kulit yang kaku menyebabkan kulit pasien dengan ENV mudah terjadi fisura, ulserasi dan terjadi selulitis rekuren yang menyebabkan kondisi permukaan menjadi lembab dan terkadang mengeluarkan cairan kuning (lymphorea).¹⁰ Pada pemeriksaan dapat ditemukan Kaposi-Stemmer sign, yaitu kulit di bagian dorsal jari II kaki tidak dapat dicubit karena kaku.³⁰ Elephantiasis nostras verrucosa dapat terjadi unilateral atau bilateral dengan predileksi terutama pada ekstremitas bawah seperti tungkai dan kaki, tetapi dapat juga terjadi pada ekstremitas atas, perut, skrotum dan wajah.^{13,31} Pasien pada kasus ini didapatkan bengkak pada kaki sejak 30 tahun dan pembengkakan kaki sudah tidak dapat mengecil meskipun telah di elevasi. Pada permukaan kulit area yang bengkak muncul benjolan-benjolan kecil yang semakin lama semakin membesar dengan permukaan yang teraba keras dan beberapa teraba kenyal. Status dermatologis pada regio ekstremitas inferior bilateral tampak tampak papul dan nodul multipel menyatu membentuk permukaan verukosa menyerupai gambaran cobblestone

disertai woody edema, sehingga pasien didiagnosa dengan limfedema tarda stadium 3 dengan manifestasi ENV bilateral pada regio ekstremitas inferior.

Tabel 2. Stadium klinis limfedema oleh ISL32

Stadium 0 (subklinis)	Stadium 1 (spontan dan reversibel)	Stadium 2 (spontan dan tidak reversibel)	Stadium 3 (limfostasis elephantiasis)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tidak ada bengkak ▪ Rasa berat dan tidak nyaman mungkin ada 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ada pembengkakan namun hilang dengan elevasi tungkai ▪ Edema <i>pitting</i> ▪ Edema lunak tanpa fibrosis kulit 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bengkak tidak hilang dengan elevasi tungkai ▪ Edema <i>non pitting</i> ▪ Mulai terjadi fibrosis kulit 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bengkak tidak hilang dengan elevasi tungkai, edema <i>non pitting</i> ▪ Permukaan kulit mulai mengalami perubahan verukosa ▪ Infeksi jaringan lunak rekuren

Diagnosis ENV dapat ditegakkan dari anamnesis dan secara klinis dengan melihat perubahan kulit yang khas.^{13,33} Akan tetapi, kekurangannya adalah peralatan yang sulit didapat, radiasi dan prosedurnya diperlukan waktu yang lama.³⁴ Jika dibandingkan dengan limfangiografi, lymphoscintigraphy lebih tidak invasif, lebih akurat dan tidak berisiko terjadinya alergi terhadap bahan-bahan kontras.³⁵ Ultrasonografi dilakukan untuk menilai kelainan jantung, penyakit hati dan ginjal. Sedangkan USG Doppler dilakukan untuk menilai adanya deep vein thrombosis (DVT) dan insufisiensi vena.³⁴ Di Rumah Sakit Dr. Moewardi (RSDM) sendiri belum dapat dilakukan lymphoscintigraphy ataupun limfangiografi untuk menunjang diagnosis pasien. Sedangkan dalam pemeriksaan USG Doppler vaskular dan CT scan pasien tidak mengindikasikan adanya kelainan vaskular yang dapat menyebabkan limfedema, namun ditemukan adanya limfadenopati multipel di regio inguinal.

Dalam penegakkan diagnosis ENV, diperlukan pemeriksaan biopsi dan histopatologi untuk menyingkirkan diagnosis banding.¹⁴ Karakteristik gambaran histopatologi pada ENV adalah hiperplasia pseudoepiteliomatosa.³ Pada lapisan dermis dapat ditemukan pelebaran limfatik dan fibrosis yang luas di lapisan dermis, disertai dengan gambaran inflamasi kronik dan proliferasi fibroblas.³⁶ Gambaran histologis lain yang dapat diamati pada tahap awal limfedema adalah pelebaran saluran limfatik, hilangnya kelenjar keringat dan papila dermis. Seiring perkembangan penyakit, serat elastin dermis mengalami fragmentasi dan pemisahan, dengan akumulasi jaringan fibrosa di dermis, jaringan subkutan dan dinding pembuluh limfatik. Jaringan lemak mengalami edema.¹⁴ Hasil dari pemeriksaan histopatologi dengan pengecatan HE pada lapisan epidermis tampak hiperkeratosis, parakeratosis, papilomatosis, akantosis. Pada dermis didapatkan fibrosis yang luas, deposisi kolagen yang tebal, sebaran histiosit, limfosit dan sel plasma perivaskular dan edema tanpa adanya tanda-tanda keganasan. Pengecatan jaringan dengan PAS tidak didapatkan elemen jamur baik hifa maupun spora, sehingga berdasarkan hasil tersebut pasien didiagnosa dengan ENV.

Diagnosis banding ENV pada kasus ini adalah elephantiasis filaria dan kromoblastomikosis. Elefantiasis filarial (EF) atau penyakit kaki gajah merupakan perubahan ukuran tubuh akibat penyakit zoonosis menular yang disebabkan oleh cacing filaria *Wuchereria bancrofti* yang hidup di saluran limfe dan limfonodi terutama pada kaki, lengan, payudara, skrotum dan genitalia wanita dan ditularkan oleh berbagai macam nyamuk.³⁷ Indonesia masih menjadi wilayah endemis filariasis dan beberapa upaya telah dilakukan seperti Bulan Eliminasi Kaki Gajah (BELKAGA) pada bulan Oktober pada tahun 2015-2020 untuk menyingkirkan

cakupan minum obat pencegahan filariasis yang tinggal di daerah endemis dan berpotensi untuk tertular.³⁸ Manifestasi klinis dapat muncul pada fase akut, kronis dan dapat berulang. Pada awal proses infeksi gejala dapat subklinis tetapi juga dapat menyebabkan limfangitis rekuren yang progresif retrograde yang khas dari limfonodi yang terkena dan bergerak secara distal, dapat juga terjadi limfadenitis, orkitis, epididimitis dan demam. Limfangitis biasanya berulang 6 hingga 10 kali per tahun, dengan setiap episode berlangsung 3 hingga 7 hari. Bagian tubuh yang terkena pada awalnya secara klinis dapat tampak normal, namun selama resolusi fase akut *W. bancrofti* filariasis dapat terjadi pengelupasan kulit regional. Demam intermiten dan adenolimfangitis dapat kambuh selama fase hidup cacing dewasa. Infestasi kronis dengan gejala obstruksi limfatik yaitu limfedema, elephantiasis, hidrokela dan kiluria menjadi semakin jelas 10 - 15 tahun setelah infeksi. Kulit organ yang terkena menjadi hipertrofi, verukosa dan fibrotik dengan lipatan kulit yang berlebihan. Gejala lain seperti fisura, ulserasi, infeksi bakteri sekunder dan ulkus dapat terjadi. Predileksi EF tersering adalah di ekstremitas bawah, skrotum dan penis paling sering terkena, meskipun jarang dapat juga melibatkan ekstremitas atas, payudara dan vulva.³⁹

Diagnosa EF dapat ditegakkan dengan pemeriksaan apusan darah tepi yang dilakukan di malam hari untuk mencari mikrofilaria di darah tepi, dapat juga ditemukan pada kiluria, eksudat varises limfe dan cairan hidrokela. Perlu diketahui bahwa cacing tidak dapat ditemukan apabila sudah terjadi limfangitis ataupun sudah terjadi obstruksi limfatik karena cacing dewasa telah mati.³⁷ Hasil pemeriksaan darah dapat ditemukan adanya eosinophilia dan peningkatan IgE khas pada infeksi cacing. Serologi filaria dapat menjadi pemeriksaan yang sangat sensitive namun tidak spesifik karena reaksi silang dengan infeksi cacing helminthes lainnya. Pasien dengan filariasis limfatik pada foto rontgen dada dapat ditemukan adanya infiltrat dan tropical pulmonary eosinophilia. Pemeriksaan USG limfonodi inguinal dapat menunjukkan cacing dewasa yang aktif atau disebut sebagai filarial dance sign. Biopsi limfonodi adalah kontraindikasi pada kasus infeksi filaria.³⁹ Pada pasien dari anamnesa pembengkakan kronik pada kedua kaki yang menyerupai EF namun tanpa disertai riwayat demam berulang, air kencing seperti susu dan riwayat bepergian ke daerah endemik. Pemeriksaan dermatologi pada regio ekstremitas inferior bilateral tampak papul dan nodul verukosa multipel dengan perabaan kenyal sampai dengan keras yang tidak ditemukan pada EF. Pemeriksaan darah tidak menunjukkan adanya eosinofilia dan pada apusan darah tepi tidak ditemukan adanya mikrofilaria sehingga sehingga diagnosis banding EF dapat disingkirkan.

Kromoblastomikosis adalah infeksi jamur kronis pada kulit dan jaringan subkutan yang disebabkan oleh jamur berpigmen (*dematiaceous*) yang menginfeksi ke dalam dermis dan berasal dari lingkungan.⁴⁰ Prevalensi kromoblastomikosis lebih tinggi pada laki-laki dewasa usia 30 sampai 60 tahun dan jarang terjadi pada perempuan maupun anak. Hal ini diduga karena laki-laki dihubungkan dengan pekerjaan di lingkungan terbuka dan berisiko terpapar mikroorganisme.⁴¹ Perjalanan klinis kromoblastomikosis adalah progresif lambat. Predileksi lesi sering muncul di area yang sering terkena trauma seperti di ekstremitas inferior. Lesi berkembang sangat lambat, seringnya asimtomatik, namun dalam beberapa kasus dapat disertai gatal dan nyeri ringan. Secara klinis lesi dapat berbentuk nodular dengan skuama, lesi tumor yang ekstensif, lesi hiperkeratotik verukosa irregular yang luas, plak yang datar dan kemerahan dengan skuama, serta lesi atrofi dan sikatrikal.^{42,43} Pada pemeriksaan kerokan kulit dan

kalium hidroksida (KOH) di permukaan lesi kromoblastomikosis dapat ditemukan sel jamur muriform yaitu beberapa area gelap yang kecil pada permukaan epidermis.⁴⁰ Kultur jamur makroskopik akan tampak koloni filamen warna coklat muda dan ditemukan badan Medlar, secara mikroskopik didapatkan hifa panjang bersekat dengan konidia berbentuk pecabangan. Pemeriksaan histopatologi pengecatan spesifik untuk jamur yaitu periodic acid-schiff (PAS) memperlihatkan adanya hiperplasia epidermis pseudoepiteliomatosa, radang granulomatik dan badan Medlar.⁴³ Pasien pada kasus ini berdasarkan jenis kelamin, usia dan riwayat pekerjaan serta adanya lesi kulit berupa papul dan nodul verukosa yang tumbuh lambat terutama mengenai kaki sangat menyerupai kromoblastomikosis. Akan tetapi pada hasil pemeriksaan kerokan kulit dengan KOH 10%, kultur jamur dan histopatologi dengan PAS tidak di dapatkan elemen jamur sehingga diagnosis banding kromoblastomikosis dapat disingkirkan.

Pendekatan multidisiplin dalam tatalaksana limfedema diperlukan dan difokuskan untuk meningkatkan kualitas hidup dari pasien dan pencegahan pada pasien berisiko tinggi terjadinya limfedema.³⁴ Manajemen konservatif untuk limfedema merupakan pilihan utama untuk semua stadium. Tatalaksana non bedah termasuk manual lymphatic drainage (MLD), complex decongestive therapy (CDT) dan penggunaan compressive garment. Complex decongestive therapy merupakan pilihan utama saat ini karena sifatnya yang non invasif dengan beberapa modalitas terapi termasuk yaitu edukasi dan perawatan kulit, multilayer bandaging atau compression bandaging dan latihan fisik secara aktif ataupun pasif. Complete decongestive therapy telah terbukti aman dan efektif, mengurangi volume edema 50-70% bahkan lebih, menurunkan risiko infeksi serta meningkatkan kualitas hidup pasien.¹¹ Metode MLD membutuhkan tenaga yang memiliki kemampuan massage khusus.⁴⁴ Program CDT memerlukan waktu yang panjang karena terdiri dari 2 fase. Fase inisial terdiri dari perawatan harian dan fase pemeliharaan dengan jumlah pertemuan lebih jarang.⁴⁵ Jadwal pertemuan CDT adalah 5 kali seminggu dengan durasi 4 – 6 minggu dengan tetap meneruskan menggunakan balut kompresi. Terapi ini dapat mengurangi gejala namun tidak menghilangkan penyebab utama dari limfedema.⁴⁶ Penggunaan pneumatic pump dengan tekanan 40-60 mmHg dilanjutkan dengan bed rest, penurunan berat badan dan penggunaan stocking compression jangka panjang diketahui dapat secara signifikan mereduksi ukuran lingkaran tungkai.³ Pasien pada kasus ini di edukasi untuk mengurangi aktivitas berat, mengelevasi tungkai saat istirahat, melakukan konsultasi kepada spesialis rehab medik untuk terapi pijatan dan pembalutan kaki dengan elastic bandage (Gambar 5).

Dalam tatalaksana ENV, yang merupakan manifestasi akhir dari limfedema stadium 3, harus mempertimbangkan tatalaksana penyebabnya utamanya. Pasien obesitas harus segera dilakukan program penurunan berat badan.³ Penggunaan kortikosteroid topikal, retinoid, agen keratolitik dan tindakan pembedahan dapat menjadi pilihan dalam melakukan terapi ENV meskipun dapat terjadi komplikasi maupun rekurensi.⁴⁷ Kortikosteroid dikombinasi dengan suspensi campuran bakteri yang mati pernah digunakan dalam laporan kasus oleh Hotta dkk pada tahun 2015 pada ENV yang diinduksi inflamasi kronik.⁴⁸ Retinoid sistemik dan topikal telah dilaporkan memperbaiki lesi verukosa dengan mengurangi proliferasi epidermis, sintesis kolagen dan inflamasi.⁴⁹ Etretinat merupakan agen retinoid sistemik yang pernah digunakan pada sebuah laporan kasus oleh Zouboulis dkk pada tahun 1992 dengan dosis 0.6-0.75 mg/kg/hari selama 4-6 minggu dan terbukti efektif dapat secara cepat mendatarkan lesi nodul

papilomatosa, berkurangnya lesi verukosa, hiperkeratosis dan limfedema.^{33,50} Polat M dkk pada tahun 2012 melaporkan kasus seorang laki-laki berusia 64 tahun dengan psoriasis eritrodermik dan ENV yang mengalami perbaikan klinis setelah pengobatan asitretin.⁵¹ Blok dkk pada tahun 2011 melaporkan dua pasien dengan ENV tungkai bawah yang membaik dengan asitretin oral dengan dosis 0.3 – 0.6 mg/kg/hari dan 0.15 – 0.3 mg/kg/hari tanpa adanya efek samping yang signifikan.⁵² Moussa dkk pada tahun 2019 melaporkan kasus ENV penoskrotal yang diterapi dengan asitretin 30 mg/hari dan secara klinis menunjukkan hasil yang baik, namun dalam waktu 4 minggu pasien mengalami peningkatan enzim hepar.³³ Agen keratolitik seperti asam salisilat juga dapat berguna untuk menipiskan area hiperkeratotik.³ Calvão dkk pada tahun 2019 melaporkan kasus ENV pada limfedema tarda dan neurofibromatosis tipe 1 yang mengalami perbaikan klinis setelah 2 bulan diberikan asam salisilat 10% dengan dressing berbasis madu dan compression stocking.⁸



Gambar 5. Penggunaan elastic bandage pada pasien.

Beberapa teknik operasi telah digunakan dalam laporan kasus, Han dkk pada tahun 2015 menggunakan teknik eksisi lesi cobblestone yang dikombinasi dengan column flap, Iwao dkk pada tahun 2005 menggunakan teknik debridemen dan Damstra dkk pada tahun 2020 menerapkan teknik shaving yang dikombinasi dengan terapi kompresi pada 28 pasien.^{1,49,53} Terapi laser ablatif karbon dioksida (CO₂) juga dapat menjadi pilihan karena dapat menginduksi denaturasi serat kolagen sehingga lapisan dermis dapat menipis.^{47,54} Konsultasi telah dilakukan kepada dokter spesialis penyakit dalam, jantung dan bedah toraks dan kardiovaskular dengan hasil pemeriksaan dalam batas normal. Limfadenopati inguinal yang dialami oleh pasien kami konsultasikan kepada bidang spesialis bedah onkologi untuk tindakan biopsi, namun pasien menolak. Kasus pada pasien ini diterapi dengan asam retinoat krim 0.1% yang dioleskan pada lesi yang hiperkeratotik sekali sehari dan dalam waktu 4 minggu lesi mengalami sedikit perbaikan. Pasien kemudian diberikan dengan asam salisilat 30% dalam vaselin album yang dioleskan sekali sehari kemudian dibalut oklusif dengan clingwrap dan lesi hiperkeratotik dan verukosa melunak dan mengalami penipisan. Pasien menolak tindakan pembedahan.

Limfedema menyebabkan hilangnya elastin yang diganti oleh akumulasi kolagen menambah tingginya tekanan interstisial yang lebih lanjut merangsang fibroblast untuk memproduksi serat kolagen. Kolagen jenis regangan pendek menyebabkan terbentuknya stocking endogen yang akan lebih lanjut mencegah ekspansi jaringan.⁵⁵ Penutupan luka paska operasi pada area dengan tensi tinggi, seperti luka eksis pada tumor yang keras akan menyebabkan proses penyembuhan luka yang terhambat dan berisiko timbulnya skar.⁵⁶ Selain itu, infeksi bakteri menyebabkan komplikasi luka kronik, yang menyebabkan tertundanya penyembuhan luka, meningkatkan resiko amputasi dan morbiditas serta mortalitas yang tinggi. Luka yang terinfeksi patogen Gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* biasanya memiliki prognosis yang kurang baik. Bakteri ini lazim ditemukan pada infeksi luka bakar, ulkus diabetes dan luka paska bedah. Infeksi oleh *P. aeruginosa* dikaitkan dengan perubahan ekspresi kemokin pada keratinosit dan gangguan epitelisasi.⁵⁷ Masaadeh dkk pada tahun 2009 mempublikasikan penelitiannya yang menemukan bahwa *P. aeruginosa* merupakan agen penyebab infeksi sekunder luka paska operasi terbanyak (27.8%) dari 115 sampel yang diteliti.⁵⁸

Pilihan terapi infeksi sekunder yang dialami pasien adalah gentamisin sulfat, dimana pilihan terapi ini adalah berdasarkan hasil kultur pus. Krim gentamisin sulfat dipilih sebagai antibiotik topikal dalam kasus ini karena merupakan antibiotik spektrum luas yang disetujui Food and Drug Administration (FDA) yang biasa digunakan untuk mencegah dan mengobati berbagai macam infeksi bakteri. Tinjauan sistematis dan meta-analisis menemukan bahwa aplikasi krim gentamisin topikal untuk profilaksis dan pengobatan infeksi luka secara signifikan meningkatkan efikasi klinis dan mengurangi durasi penyembuhan luka.⁵⁹ Gentamisin diisolasi dari *Micromonospora purpurea*, tersedia sebagai krim atau salep 0,1% dan digunakan oleh beberapa ahli bedah untuk operasi pada telinga, terutama pada pasien diabetes atau imunokompromais sebagai profilaksis terhadap otitis eksterna maligna yang disebabkan oleh *P. aeruginosa*.⁶⁰ Akan tetapi, penelitian Osterreicher dkk pada tahun 2018 Vienna, menyebutkan bahwa penetrasi gentamisin melalui sawar kulit kurang baik, sehingga kurang direkomendasikan untuk infeksi kulit.⁶¹ Pada luka ulkus dilakukan kompres dengan kasa yang dibasahi dengan NaCl 0.9% selama 10 menit kemudian dioleskan dengan gentamisin salep 0.1% dan ditutup dengan kasa lembab dan kering selama 24 jam. Setelah 2 minggu ulkus mengalami perbaikan.

KESIMPULAN

Berdasarkan laporan kasus ini, dapat disimpulkan bahwa Elephantiasis Nostras Verrucosa (ENV) merupakan komplikasi kutaneus yang berat dari limfedema kronik stadium lanjut (stadium 3), yang dalam kasus ini disebabkan oleh limfedema tarda primer. Diagnosis ditegakkan melalui temuan klinis yang khas (cobblestone appearance) dan didukung oleh pemeriksaan histopatologi, sementara tatalaksana konservatif yang komprehensif—meliputi skin care, compressive therapy, dan aplikasi topikal asam salisilat 30% sebagai agen keratolitik—terbukti efektif dalam memperbaiki manifestasi hiperkeratotik dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Untuk penelitian selanjutnya, disarankan untuk melakukan studi dengan kohort yang lebih besar guna mengevaluasi efektivitas jangka panjang dan membandingkan berbagai modalitas terapi pada ENV, seperti potensi terapi sistemik (contohnya retinoid oral)

atau prosedur bedah dibandingkan dengan pendekatan konservatif. Selain itu, penelitian lebih lanjut juga diperlukan untuk memetakan faktor risiko dan profil perjalanan alamiah penyakit limfedema tarda di populasi Indonesia, guna mendukung strategi diagnosis dini dan pencegahan komplikasi ENV.

REFERENSI

- Annisa, A., & Syahputra, M. S. (2025). Prosedur Penatalaksanaan Computed Tomography (CT Scan) Os. Cruris Dengan Klinis Suspect Tumor Di Unit Radiologi. *Innovative: Journal Of Social Science Research*, 5(1), 2637–2646.
- Arellano, J., Gonzalez, R., Corredoira, Y., & Nuñez, R. (2020). Diagnosis of elephantiasis nostras verrucosa as a clinical manifestation of Kaposi's sarcoma. *Medwave*, 20(1), e7767.
- Bishnoi, A., Vinay, K., Vishwajeet, V., Saikia, U. N., Panigrahi, I., & Kumaran, M. S. (2018). Warty fingers and toes in a child with congenital lymphedema: Elephantiasis nostras verrucosa. *JAMA Dermatology*, 154(7), 849–850.
- Bjork, R., & Hettrick, H. (2019). *Lymphedema: New concepts in diagnosis and treatment*. 8, 190–198.
- Calvão, J., Santiago, L., Brites, M. M., & Figueiredo, A. (2019). Elephantiasis nostras verrucosa in the setting of lymphoedema tarda and neurofibromatosis type 1. *BMJ Case Rep*, 12(11), 10–13.
- Damstra, R. J., Dickinson-Blok, J. L., & Voesten, H. G. J. M. (2020). Shaving technique and compression therapy for elephantiasis nostras verrucosa (lymphostatic verrucosis) of forefeet and toes in end-stage primary lymphedema: A 5 year follow-up study in 28 patients and a review of the literature. *J Clin Med*, 9(10), 1–13.
- Dean, S. M., Zirwas, M. J., & Horst, A. Vander. (2011). Elephantiasis nostras verrucosa: An institutional analysis of 21 cases. *J Am Acad Dermatol*, 64(6), 1104–1110.
- Földi, M., Földi, E., Strößenreuther, R., & Kubik, S. (2012). *Földi's text-book of lymphology: For physicians and lymphedema therapists*. Elsevier Health Sciences.
- Fredman, R., & Tenenhaus, M. (2012). Elephantiasis nostras verrucosa. *Eplasty*, 12, ic14.
- Grada, A. A., & Phillips, T. J. (2017). Lymphedema: Pathophysiology and clinical manifestations. *J Am Acad Dermatol*, 77(6), 1009–1020.
- Infeksi, A. K. (2019). 56 Pemberianrumatan Terapi Cairan. *Penyakit Infeksi Di Indonesia Solusi Kini & Mendatang Edisi Kedua: Solusi Kini Dan Mendatang*, 285.
- Keong, N. K., Ngi, A. T. S., Muniandy, P., & Fei, W. V. (2017). Elephantiasis nostras verrucosa: A rare complication of lower limb lymphoedema. *BMJ Case Rep*, 2017, 1–3.
- Lazarus, M. E., Larsen, T. B., & Napolitano, J. D. (2025). Elephantiasis Nostras Verrucosa. *Journal of Brown Hospital Medicine*, 4(2), 59.
- Liaw, F. Y., Huang, C. F., Wu, Y. C., & Wu, B. Y. (2012). Elephantiasis nostras verrucosa: Swelling with verrucose appearance of lower limbs. *Can Fam Physician*, 58, 551–553.
- Lymphology, I. S. of. (2016). The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2016 consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*, 49(4), 170–184.

- Mansur, A. T., Ozker, E., & Tukenmez Demirci, G. (2020). A case of elephantiasis nostras verrucosa treated successfully by a new type of compressive garment. *Dermatol Ther*, 33(6), 5–7.
- Padovese, V., Marrone, R., Dassoni, F., Vignally, P., Barnabas, G. A., & Morrone, A. (2016). The diagnostic challenge of mapping elephantiasis in the Tigray region of northern Ethiopia. *Int J Dermatol*, 55(5), 563–570.
- Primasari, M. (2020). Lymphedema: Diagnosis dan terapi. *Medicinus*, 33(2), 43–49.
- Sargowo, D. (2015). *Disfungsi Endotel*. Universitas Brawijaya Press.
- Turan, Ç., İmren, I. G., Aydın, S., Çelepli, P., & Ekşioğlu, H. M. (2019). Elephantiasis nostras verrucosa associated with chronic constipation in a low-weight patient. *Turkderm Turk. Arch. Dermatol. Venereol.*, 54(2), 58–61.