

Urtikaria Kontak Dingin Kronis: Laporan Kasus

Monica S. Febriyanti¹, Dartri Cahyawari¹, Nesa W. Wilanti^{2*}

¹Bagian Ilmu Kesehatan Kulit, Kelamin dan Estetika Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia, Jakarta

²Rumah Sakit Bhayangkara TK. I Pusdokkes POLRI

Abstrak

Pada tulisan ini dilaporkan satu kasus urtikaria akibat pajanan suhu rendah yang diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis yang teliti dan pemeriksaan fisik. Pada anamnesis didapati ayah menderita kondisi yang sama dan pada pemeriksaan fisik didapat urtikaria pada lengan tungkai atas. Pengobatan dengan antihistamin-H1 generasi kedua dan kortikosteroid berhasil menghilangkan gejala. Sebagai upaya pencegahan diberikan edukasi tentang penyakitnya

Kata kunci: Biduran, gatal, kemerahan, sel mast

Chronic Cold Urticaria: A Case Report

Abstract

We report a case of urticaria due to exposure to low temperatures, the diagnosis of which was made based on a thorough history and physical examination. In the anamnesis it was found that the father was suffering from the same condition and on physical examination there was urticaria on the arms and the upper legs. Treatment with 2nd generation H1 anti-histamines and corticosteroids successfully relieved symptoms. As a prevention, education is given about the disease.

Keywords: Urticaria, pruritic, erythema, mast cells

*DC: Penulis koresponden, email: nesawilanti43298@gmail.com

Pendahuluan

Urtikaria atau sering disebut dengan biduran merupakan suatu kelainan yang ditandai oleh edema pada kulit atau mukosa setempat (*wheal*) yang timbul dengan cepat dan menghilang perlahan-lahan, berwarna pucat atau kemerahan, umumnya di kelilingi oleh halo kemerahan (*flare*) disertai gatal, dan dapat timbul rasa tersengat, tertusuk atau rasa terbakar bila disertai angioedema yaitu edema pada lapisan kulit atau mukosa yang lebih dalam.^{1,2} Urtikaria memiliki tiga ciri khas yaitu pembengkakan pada kulit superfisial dengan batas tegas, ukuran dan bentuk yang bervariasi serta dikelilingi oleh eritema, rasa gatal yang bersifat sementara dan akan kembali normal dalam waktu 30 menit hingga 24 jam.^{2,3}

Urtikaria spontan adalah penyakit kulit kompleks yang ditandai oleh munculnya bentol atau urtika, angioedema, atau keduanya secara spontan.⁴ Sedangkan

urtikaria fisik adalah jenis urtikaria dimana muncul urtika berulang setelah terpajan rangsangan fisik.⁵ Berdasarkan durasinya, urtikaria spontan diklasifikasikan menjadi urtikaria akut yang berlangsung ≤ 6 minggu dan urtikaria kronis bila berlangsung >6 minggu. Urtikaria fisik terbagi menjadi enam jenis yaitu urtikaria kontak dingin akibat pajanan udara/angin/air dingin, urtikaria *delayed pressure* akibat tekanan, urtikaria kontak panas akibat terpajan suhu tinggi yang terlokalisir pada kulit, urtikaria solaris yang dicetuskan oleh sinar ultra violet (UV) dan atau sinar matahari, urtikaria demografik yang terjadi karena kekuatan mekanis yang muncul 1-5 menit setelah pajanan dan urtikaria fibratori misalnya akibat *pneumatic hammer*. Selain itu, terdapat bentuk urtikaria lainnya yang dapat diklasifikasikan menjadi empat kategori, yang pertama yaitu urtikaria aquagenik akibat kontak dengan air, yang kedua adalah urtikaria kolinergik akibat

naiknya suhu lingkungan dan menyebabkan suhu tubuh meningkat sehingga tubuh kita berkeringat, urtikaria yang ketiga adalah urtikaria kontak yang terjadi akibat kontak dengan bahan yang bersifat urtikariogenik, yang keempat urtikaria yang diinduksi oleh latihan fisik.^{6,7}

Urtikaria dialami oleh 20% populasi di dunia. Pada tahun 2017, prevalensi urtikaria diperkirakan mencapai 160 juta kasus diseluruh dunia. Urtikaria akut paling sering dialami pada anak usia <5 tahun, sedangkan urtikaria kronik terutama urtikaria spontan kronik sering dialami pada wanita usia >30 tahun. Pada orang dewasa, semua jenis urtikaria cenderung lebih banyak dialami oleh wanita dibandingkan pria, kecuali urtikaria kolinerjik yang lebih sering terjadi pada pria dewasa dan anak-anak.⁶ Prevalensi urtikaria kontak dingin bervariasi, bergantung pada iklim. Namun, diperkirakan prevalensi urtikaria kontak dingin pada dewasa 8-37% dan pada anak 9-14%.⁸

Urtikaria sebagian besar disebabkan oleh sel mast. Sel mast yang teraktivasi melepaskan histamin dan mediator lainnya, seperti *platelet-activating factor* (PAF) dan sitokin yang mengakibatkan aktivasi saraf sensorik, vasodilatasi, dan ekstrasvasi plasma, serta sel ke lesi urtikaria. Sinyal pengaktifan sel mast pada urtikaria bersifat heterogen, bervariasi, dan diaktivasi oleh sel T dan autoantibodi. Secara histologis, urtikaria ditandai dengan edema pada dermis bagian atas dan tengah, dengan adanya dilatasi dan peningkatan permeabilitas venula serta pembuluh limfatik pada dermis bagian atas. Area kulit yang mengalami urtikaria menunjukkan infiltrat perivaskular campuran dengan intensitas yang bervariasi, yang terdiri dari sel T, eosinofil, basofil, dan sel lainnya. Kulit pasien urtikaria spontan kronik menunjukkan peningkatan regulasi molekuler yang adhesi, eosinofil, perubahan ekspresi sitokin dan terkadang terjadi peningkatan jumlah sel mast yang ringan hingga sedang. Maka dapat disimpulkan, patogenesis urtikaria bersifat kompleks, yang memiliki

banyak mekanisme selain pelepasan histamin dari sel mast kulit.²

Laporan Kasus

Pasien datang ke Poli Kulit dan Kelamin dengan keluhan bentol kemerahan pada kulit sejak 3 bulan yang lalu dan gatal pada dibagian lengan bawah kanan sejak 3 bulan yang lalu. Skala gatal yang dialami pasien adalah 5/10 dan bertambah gatal pada pagi hari, setelah mandi, dan saat suhu dingin. Awalnya pasien merasa terdapat beberapa bercak merah pada tungkai atas kanan sekitar 3 bulan lalu, gatal, dan menjadi bentol kemerahan beberapa jam setelahnya. Lalu gatal menyebar ke bagian tubuh lain seperti area ketiak, punggung, dan lipatan paha. Setelah bentol kemerahan mulai menghilang, meninggalkan bekas bercak kemerahan pada tungkai atas kanan dan kiri pasien. Pasien sudah datang ke dokter untuk berobat dan diberi obat cetirizine serta Incidal[®], setelah pasien meminum obat, pasien mengatakan gatal berkurang dan bentol kemerahan menghilang perlahan, namun keluhan kembali muncul bila pasien diruangan dingin. Pasien juga menggunakan bedak Caladine[®]. Namun keluhan kembali muncul bila sedang kedinginan dan saat tidak minum obat. Gatal tidak disebabkan oleh keringat dan stress. Terdapat riwayat yang serupa dalam keluarga pasien yaitu ayah pasien mengalami gatal dan biduran jika kedinginan. Pasien memiliki riwayat alergi dingin. Pasien memiliki kebiasaan mandi 2×sehari dengan air hangat, mengganti pakaian bila berkeringat, menggunakan *air Conditioner*. Beberapa kali mengalami keluhan yang sama sejak tiga bulan yang lalu, terutama saat dingin. Riwayat autoimun, infeksi tonsil, gigi, saluran kemih, cacangan, dan lainnya disangkal.

Pemeriksaan fisik pasien tampak sakit ringan dengan kesadaran *compos mentis*, tanda-tanda vital dalam batas normal, status gizi normal. Pemeriksaan dermatologis ditemukan pada lengan bawah kanan tampak urtika, berbentuk bulat, batas tidak tegas, ukuran lentikular, dan soliter

(Gambar 1). Pada lengan bawah kiri tampak urtika, bentuk tidak teratur, batas tidak tegas, ukuran plakat, multipel, tersebar diskret (Gambar 2). Pada punggung tangan kanan tampak urtika, bentuk tidak teratur, batas tidak tegas, ukuran plakat, multipel, tersebar diskret (Gambar 3). Pada tungkai atas kanan tampak urtika, bentuk teratur, batas tegas, ukuran miliar hingga lentikular, multipel, tersebar diskret, disekelilingnya tampak makula eritema multipel, dan ekskoriasi (Gambar 4). Pasien selanjutnya menjalani uji dermatografisme, dan hasilnya menunjukkan area yang digaruk muncul urtika berbatas tegas dikelilingi warna kemerahan mengikuti arah garukan.

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, pasien di diagnosis dengan urtikaria kontak dingin kronis dan mendapatkan terapi peroral yaitu tablet loratadine 10mg 1x/hari, tablet cetirizine 10mg 1x/hari, tablet metilprednisolon 8mg 1x/hari serta terapi topikal yaitu racikan krim mometasone furoate dengan krim gentamisin yang digunakan 2x/hari pada area yang mengalami urtikaria.



Gambar 1. Pemeriksaan fisik pada lengan bawah kanan



Gambar 2. Pemeriksaan fisik pada lengan bawah kiri



Gambar 3. Pemeriksaan fisik pada punggung tangan kanan



Gambar 4. Pemeriksaan fisik pada tungkai atas kanan

Diskusi

Pasien pada kasus ini memiliki riwayat alergi dingin seperti ayah pasien yang memiliki keluhan serupa yaitu muncul biduran saat terpajan dingin. Hal tersebut sesuai dengan teori bahwa urtikaria berhubungan dengan profil genetik terutama pada jenis urtikaria kontak dingin. Penyebab lainnya adalah obat-obatan (seperti penisilin, aspirin, obat anti-inflamasi non steroid (OAINS), golongan sulfonamid, diuretik thiazid, kontrasepsi oral, golongan ACE-inhibitor, vitamin, kodein, morfin dan substansi pada kontras radiologi) yang muncul 1-2 jam hingga 15 hari setelah konsumsi obat, makanan (kacang, telur, ikan, makanan laut, coklat, daging, susu sapi, buah, sayuran, jamur, makanan fermentasi dan rempah-rempah) dapat muncul urtikaria 1-2 hari setelah dikonsumsi, alergen respiratori (serbuk sari, spora jamur, tungau dan bulu). Kandungan pada rokok juga dapat memperburuk kondisi urtikaria. Infeksi pada respiratori seperti sinusitis, tonsilitis, abses dental, infeksi saluran kemih, hepatitis, parasit dan infeksi mononukleosis dapat menyebabkan urtikaria. Faktor psikogenik seperti stres dan depresi dapat memperparah urtikaria yang sebelumnya sudah ada dan dapat menginduksi terjadinya urtikaria. Penyakit sistemik seperti penyakit tiroid dan penyakit reumatik (contohnya lupus sistemik eritematous, limfoma, leukimia dan karsinoma) dapat memicu terjadinya urtikaria kronis. Faktor fisik seperti tekanan, panas dan dingin memicu urtikaria 3-4 jam setelah paparan.⁹

Uji dermografisme dapat dilakukan untuk pemeriksaan fisik tambahan urtikaria. Bila pasien yang sedang menjalani terapi antihistamin, terapi harus dihentikan setidaknya 2-3 hari dan terapi immunosupresi dihentikan 1 minggu sebelum uji.¹⁰ Uji dermografisme positif memperlihatkan munculnya urtika disertai rasa gatal pada tempat kulit yang digaruk.¹¹ Pada pasien ini ditemukan uji dermografisme positif yang menandakan bahwa pasien ini memang menderita urtikaria. Sehingga penanganan

selanjutnya disesuaikan dengan hasil pemeriksaan tersebut.

Penegakkan diagnosis urtikaria kontak dingin juga dapat dilakukan dengan uji provokasi dengan menempelkan es batu pada kulit dan/atau dengan *TempTest*[®].^{2,12} Sebelum dilakukan uji provokasi, konsumsi obat antihistamin-H1 generasi kedua dan glukokortikoid sistemik harus dihentikan setidaknya 3-7 hari sebelum dilakukan pengujian. Uji provokasi dengan es batu dilakukan dengan es batu mencair dalam kantong plastik tipis atau sarung tangan medis non-lateks, kemudian ditempelkan ke lengan bawah selama 5 menit, selanjutnya dilakukan pembacaan hasil 10 menit setelah di stimulasi dingin. Hasil positif apabila terjadi pembengkakan dengan atau tanpa rasa gatal pada area yang bersentuhan dengan es, tanpa dilakukan pengukuran pada lesi kulit tersebut. Uji es batu lebih bersifat subyektif. Uji provokasi dengan es batu memiliki sensitivitas 83% dan spesifisitas 100%.¹³

Pengukuran yang lebih obyektif menggunakan alat terstandarisasi yaitu *TempTest*[®] (Universitas Charité, Jerman) yang memberikan hasil lebih obyektif. *TempTest*[®] merupakan alat yang tersusun atas elemen piezoelektrik berbentuk U tunggal yang menghasilkan kisaran suhu dari 4°C - 44°C. Teknologi *TempTest*[®] didasarkan pada efek Peltier yang terdiri atas pemanasan atau pendinginan elemen termoelektrik. Pengujian dengan *TempTest*[®] memungkinkan pengukuran ambang batas suhu kritis dengan akurasi $\pm 1^\circ\text{C}$.¹²

Pemeriksaan laboratorium untuk menunjang diagnosis antara lain pemeriksaan hitung jenis darah, laju endap darah (LED dan *C-reactive protein* (CRP)). Hasil CRP umumnya meningkat. Keduanya LED dan CRP, merupakan parameter infeksi yang diperiksa untuk menemukan kemungkinan infeksi yang menjadi dasar munculnya urtikaria.^{2,12} Namun, pasien pada laporan ini tidak menjalani pemeriksaan laboratorium dan uji provokasi (es batu dan *TempTest*), diagnosis ditegakkan hanya berdasarkan anamnesis

dan pemeriksaan fisik saja. Pada anamnesis, pasien akan mengalami biduran apabila terpajan suhu rendah. Hal tersebut merupakan keterbatasan dalam laporan ini.

Pasien dalam laporan kasus ini diberikan terapi antihistamin-H1 generasi kedua yaitu loratadine dan cetirizine. Terapi yang lazim diberikan pada pasien urtikaria kontak kronis ialah antihistamin-H1 generasi kedua. Antihistamin-H1 generasi kedua memberikan efek biologis yang dapat menstabilkan reseptor histamin H-1 (H1R) pada kondisi tidak aktif. Meta-analisis oleh Kulthanan, *et al.*¹⁴ menunjukkan antihistamin-H1 generasi kedua efektif terhadap urtikaria kontak dingin. Urtikaria kontak dingin dapat diberikan antihistamin-H1 generasi kedua dosis tinggi seperti bilastin, desloratadin, dan rupatadin. Bilastin 80mg/hari dapat mengurangi pelepasan histamin (IL-6 dan IL-8).¹² Antihistamin dapat diberikan hingga empat kali lipat dari dosis yang direkomendasikan pada pasien urtikaria akut.² Namun, antihistamin-H1 generasi kedua tidak dapat mencegah timbulnya urtikaria kontak dingin. Dalam beberapa kasus sekitar 20% urtikaria kontak dingin tidak dapat diobati dengan antihistamin-H1 generasi kedua dosis tinggi yang mungkin disebabkan oleh polimorfisme pada reseptor histamin atau enzim pemetabolisme histamin atau keterlibatan subtype reseptor histamin lainnya (H2R atau H4R). Pasien yang gagal merespons antihistamin-H1 generasi kedua dapat diberikan antibodi monoklonal anti-IgE seperti omalizumab yang menargetkan IgE yang mempengaruhi basofil atau sel mast. Dosis omalizumab yang dapat diberikan yaitu 150-600mg/bulan.¹²

Pasien juga mendapatkan terapi steroid yaitu metilprednisolon peroral serta mometasone furoate topikal. Berdasarkan pedoman urtikaria *EAACI/ GA²LEN/ EuroGuiDerm/ APAAACI*, steroid topikal kurang membantu kecuali urtikaria akibat tekanan pada telapak kaki sebagai terapi alternatif. Kortikosteroid sistemik digunakan dengan dosis 20-50mg/hari setara dengan prednison dosis dewasa dan

tidak diberikan pada anak-anak. Perlu dipertimbangkan pemberian kortikosteroid karena terapi jangka panjang dapat menyebabkan efek samping. Kortikosteroid dianjurkan pada urtikaria akut dan urtikaria kronis eksaserbasi akut dengan maksimal 10 hari sehingga dapat mengurangi durasi atau keparahan penyakit.²

Pilihan pengobatan alternatif termasuk antidepresan trisiklik (doksepin) dan obat immunosupresif (azatioprin, mikofenolat mofetil), namun, penggunaannya terbatas karena berpotensi toksisitas. Pedoman saat ini merekomendasikan autoinjektor epinefrin untuk pasien yang berisiko mengalami reaksi sistemik.¹²

Selain terapi medikamentosa, Upaya lain yang dapat dilakukan adalah menghindari kontak dengan sumber alergi yakni suhu rendah dan modifikasi gaya hidup sehingga terjadi kondisi normotermi. Modifikasi gaya hidup dapat dilakukan dengan berhati-hati saat pergi ke tempat dingin (seperti pegunungan, supermarket, ruangan ber-AC), berhati-hati melakukan aktivitas rumah tangga (contoh mencairkan lemari es), hindari prosedur kosmetik yang melibatkan pajanan terhadap dingin (contoh, *cryocapsule*), hindari makan dingin seperti es krim dan makanan yang dingin, hindari olahraga air dan olahraga musim dingin, dan hindari pekerjaan yang berisiko di tempat dingin (seperti penyelam, pelaut, pendaki).^{2,12} Pada pasien laporan kasus ini telah diedukasi untuk menghindari pemicu yaitu suhu yang rendah.

Pasien pada kasus ini, urtikarinya muncul bila ada pajanan terhadap suhu rendah. Hal itu mirip dengan laporan Hafe, *et al.*¹³ di Portugal yang melaporkan seorang anak laki-laki berusia sembilan tahun dengan keluhan urtikaria eritematosa dan gatal dalam lima bulan terakhir. Keluhan muncul setelah berenang di laut dan sungai selama sekitar 30 menit. Lima dari enam episode penyakit, lesi menghilang dalam waktu sekitar 10 menit, setelah kulit menjadi hangat kembali, tanpa tanda atau gejala lain. Pasien tersebut sebelumnya melaporkan papula eritematosa

berukuran kecil dan gatal di area kulit yang terbuka setelah berjalan-jalan di hari yang dingin dan berangin. Gejala yang lebih berat dilaporkan oleh McManus, *et al.*¹⁵ pada seorang laki-laki berusia 50 tahun yang berasal dari negara bagian Michigan, Amerika Serikat yang berobat ke unit gawat darurat dengan keluhan pingsan berulang, urtikaria, sesak nafas dan muntah setelah melompat ke danau. Pada anamnesis diketahui kondisi tersebut muncul setelah pasien melompat ke danau yang suhunya lebih rendah dari pada suhu udara. Selain gejala di atas juga ditemukan urtikaria pada pasien tersebut yang tampaknya dipicu oleh kontak dengan suhu rendah.

Kesimpulan

Urtikaria pada pasien ini merupakan urtikaria akibat pajanan dengan suhu rendah yang dibuktikan dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pajanan dengan suhu rendah merangsang timbulnya urtikaria pada berbagai bagian tubuh pasien. Terapi dengan antihistamin-H1 generasi kedua dan kortikosteroid. Gejala menghilang setelah terapi.

Daftar Pustaka

1. Boediardja SA, Effendi EH. Urtikaria dan angioedema. In: Menaldi SLS, Bramono K, Indriatmi W, eds. Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin. 7th ed. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2016:311-315.
2. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77(3):734-766. doi:10.1111/all.15090
3. Hide M, Takahagi S, Hiragun T. Urticaria and angioedema. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, et al., eds. Fitzpatrick's Dermatology. Vol 1. 9th ed. McGraw Hill; 2019:684-709.
4. Armstrong AW, Soong W, Bernstein JA. Chronic spontaneous urticaria: How to measure it and the need to define treatment success. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(8):1629-1646. doi:10.1007/s13555-023-00955-7
5. McSweeney SM, Christou EAA, Maurer M, Grattan CE, Tziotzios C, McGrath JA. Physical urticaria: Clinical features, pathogenesis, diagnostic work-up, and management. *J Am*

Acad Dermatol. 2023;89(2):324-337. doi:10.1016/j.jaad.2023.02.062

6. Kolkhir P, Giménez-Arnau AM, Kulthanan K, Peter J, Metz M, Maurer M. Urticaria. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):1-22. doi:10.1038/s41572-022-00389-z
7. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia. Panduan praktik klinis bagi dokter spesialis kulit dan kelamin Di Indonesia. (Widiaty S, Soebono H, Nilasari H, et al., eds.). PERDOSKI; 2017.
8. Pozderac I, Lugović-Mihić L, Artuković M, Stipić-Marković A, Kuna M, Ferček I. Chronic inducible urticaria: classification and prominent features of physical and non-physical types. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2020;29(3):141-149. doi:10.15570/actaapa.2020.29
9. Kayiran MA, Akdeniz N. Diagnosis and treatment of urticaria in primary care. *North Clin Istanbul*. 2019;6(1):93-99. doi:10.14744/nci.2018.75010
10. Bramono K, Budimulja U. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. 7th ed. (Menaldi SL, Bramono K, Indriatmi W, eds.). Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2016.
11. Kulthanan K, Ungprasert P, Tuchinda P, et al. Symptomatic dermographism: A systematic review of treatment options. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(9):3141-3161. doi:10.1016/j.jaip.2020.05.016
12. Maltseva N, Borzova E, Fomina D, et al. Cold urticaria – What we know and what we do not know. *Allergy*. 2021;76(4):1077-1094. doi:10.1111/all.14674
13. Hafè M Von, Caires A, Carneiro-Leão L, Bordalo D. Cold-induced urticaria in a paediatric patient: A case report and literature review. *Cureus*. 2024;16(1):1-4. doi:10.7759/cureus.52398
14. Kulthanan K, Hunnangkul S, Tuchinda P, et al. Treatments of cold urticaria: A systematic review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2019;143(4):1311-1331. doi:10.1016/j.jaci.2019.02.005
15. McManus N, Zehrung R, Armstrong T, Offman R. Anaphylaxis caused by swimming: A case report of cold-induced urticaria in the emergency department. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2021;5(3):307-311. doi:10.5811/cpcem.2021.4.51164