



Manifestasi Klinis Sindrom Behcet

Sukmawati Tansil Tan, Listyani Gunawan, Gabriela Reginata

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin,
Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Sindrom Behcet adalah proses inflamasi multisistemik yang tidak diketahui etiologinya, manifestasi klinis berupa ulkus oral rekuren, ulkus genital, lesi kulit, lesi mata, dan berbagai sistem organ lain. Kasus wanita 21 tahun mengeluh luka-luka kecil yang nyeri di rongga mulut sejak tiga minggu, hilang timbul hampir setiap bulan sejak lima tahun. Luka juga terdapat di kemaluan, hilang timbul sejak empat tahun dan berulang tiga hingga empat kali setiap tahun. Kedua mata merah dan berair, sejak satu tahun. Pada pemeriksaan kedua mata tampak injeksi konjungtiva dan tidak ada penurunan visus. Pada rongga mulut didapatkan ulserasi aftosa multipel berdiameter 0,6 cm. Pada vulva terdapat ulkus menggaung dengan tepi meninggi berukuran 3 cm x 1,5 cm x 0,5 cm. Pasien didiagnosis sebagai sindrom Behcet berdasarkan *International Classification Criteria of Behcet's Disease* atau menggunakan skoring *Revised International Criteria for Behcet Disease* (ICBD). Pengobatan kortikosteroid dan antibiotik oral atau topikal. Tujuan terapi adalah mempercepat penyembuhan dan mencegah remisi. Luka membaik selama tiga minggu pengobatan.

Kata kunci: Sindrom Behcet, ulkus genital, ulkus oral

ABSTRACT

Behcet's syndrome is a multisystemic inflammatory process of unknown etiology, with clinical manifestations of recurrent oral ulcers, genital ulcers, skin lesions, eye lesions, and in other organ systems. A 21-year-old woman complained of painful minor lesions in the oral cavity since three weeks, fluctuating almost every month since five years ago. Similar lesions were found in genital area intermittently three to four times a year since four years. Red and watery eyes were felt since last year. On examination, there were conjunctival injection in both eyes but no decrease in visual acuity, multiple aphthous ulceration in the oral cavity with diameter of 0.6 cm, vulval ulcers with deep and rising edge measuring 3 cm x 1.5 cm x 0.5cm. Diagnosis of Behcet's syndrome was based on the *International Classification Criteria of Behcet's Disease* or *Revised Criteria for Behcet's Disease International* (ICBD). Treatment consist of oral and topical corticosteroids and antibiotics to accelerate healing and prevent remission. The patient improved during three weeks of treatment. **Sukmawati Tansil Tan, Listyani Gunawan, Gabriela Reginata . Clinical Manifestations of Behcet's Syndrome: Case Report**

Keywords: Behcet's syndrome, genital ulcers, oral ulcers

PENDAHULUAN

Sindrom Behcet adalah penyakit multisistem berupa proses inflamasi yang tidak diketahui etiologinya, manifestasi klinis berupa ulkus oral rekuren, ulkus genital rekuren, lesi kulit, lesi mata, gangguan persendian, saluran cerna, sistem saraf pusat, dan vaskuler.¹⁻⁴ Sindrom Behcet mulai dikenal tahun 1908 oleh Bluthé yang menjelaskan trias iritis, ulkus mukokutan dan genital. Pada tahun 1930, seorang oftamologis Yunani, Benediktos Adamantiades, pertama kali melaporkan pasien dengan artritis, ulkus mulut dan genital, flebitis, dan iritis relaps dengan hipopion. Pada tahun 1937, Hulusi Behcet, dermatologis Turki menduga virus sebagai etiologinya dan melaporkan 3 pasien ulkus mulut, genital, dan

uveitis hipopion.⁵ Nama lain sindrom Behcet adalah *Adamantiades-Behcet's disease*; nama sindrom Behcet lebih dipilih oleh *International Associations and Societies of Behcet*.^{6,7}

Sindrom Behcet umumnya ada di negara yang berbatasan dengan rute jalur sutera di Asia Timur seperti Jepang, Korea, China, Irak, Iran, dan Turki.⁸ Prevalensi sindrom Behcet tertinggi di negara-negara Timur Tengah, seperti Turki, yang mencapai 370/100.000 penduduk dan di Iran 80/100.000.⁹ Sindrom Behcet biasanya mulai pada usia 30-40 tahun, rasio wanita dan pria hampir sama. Pria sering memiliki gejala yang lebih berat.⁹

Diagnosis sindrom Behcet hanya berdasarkan

gejala klinis, belum ada pemeriksaan laboratorium yang spesifik. Gejala sering rekuren dan dapat terpisah satu sama lain dengan selang waktu berbeda, dapat menahun, sehingga menyulitkan diagnosis.¹⁰ Terapi dini dapat mengurangi risiko komplikasi. Laporan kasus ini adalah sindrom Behcet pada wanita 21 tahun dengan manifestasi klinis pada rongga mulut, genital, dan kedua mata.

LAPORAN KASUS

Seorang wanita 21 tahun datang berobat dengan keluhan timbul luka-luka di rongga mulut yang nyeri saat makan sejak tiga minggu, berawal dari luka kecil seperti sariawan dan membesar dalam seminggu, muncul dalam berbagai ukuran, berulang hampir setiap bulan



sejak lima tahun. Pasien mengeluh nyeri saat buang air kecil karena ada luka di kemaluan yang membesar sejak dua minggu. Luka ini hilang timbul sejak empat tahun, berulang tiga hingga empat kali setahun. Pasien sudah berobat ke dokter kandungan dan dikonsultasikan ke bagian onkologi untuk biopsi luka tersebut; didapatkan gambaran inflamasi tanpa tanda-tanda keganasan. Pasien sudah mendapat pengobatan berbagai antibiotik, namun tidak ada perubahan. Selain itu, pasien juga mengeluh kedua mata merah sejak setahun terakhir, berair, tidak ada penurunan penglihatan; telah diberi obat tetes dan gejala mulai berkurang. Pasien tidak memiliki riwayat TBC ataupun infeksi HSV.

Pada pemeriksaan fisik keadaan umum baik, suhu 36,7°C, nadi 88 x/menit, pernapasan 18 x/menit, berat badan 55 kg. Pada kedua mata tampak injeksi konjungtiva, sekret (-), berair. Visus OD 6/6 dan OS 6/6. Pada rongga mulut didapatkan ulserasi aftosa multipel berdiameter 0,6 cm. Pada vulva terdapat ulkus menggaung dengan tepi meninggi berukuran 3 cm x 1,5 cm x 0,5 cm. Hemoglobin 11,6 g/dL, leukosit 13.600/mm³, LED 47 mm/jam, *C-reactive protein* 4,5 mg/dL. Diagnosis kerja sindrom Behcet ditegakkan menurut *International Classification Criteria of Behcet's Disease*, dengan adanya kriteria mayor dan 2 kriteria minor berupa ulkus oral rekuren, ulkus genital rekuren, dan lesi pada mata.

Pasien mendapat terapi oral *cefadroxil* 2 x 500 mg selama 5 hari dan metilprednisolon 2 x 8 mg selama 10 hari, diturunkan menjadi 1 x 8 mg sampai klinis membaik. Terapi topikal rongga mulut obat kumur *povidone iodine* 1% dan aplikasi pasta *triamcinolone acetone* 0,1% dua kali sehari setelah mukosa dikeringkan. Selain itu, pasien juga diedukasi untuk meningkatkan higienitas rongga mulut dengan menyikat gigi minimal 2 kali sehari. Pengobatan topikal luka vulva adalah campuran gentamisin dan mometason yang dioleskan 4 kali sehari dan sabun *povidone iodine* 10% untuk membasil setelah buang air kecil. Terapi sesuai dengan studi Alpsoy, *et al*, yang memberikan antiseptik topikal, kortikosteroid, dan antibiotik sistemik dan topikal.⁴

Dalam minggu pertama, ulkus rongga mulut, dan ulkus vulva mengecil, sembuh setelah 21 hari.

DISKUSI

Sindrom Behcet merupakan penyakit kronis, relaps, vaskulitis sistemik yang tidak diketahui etiologinya,¹¹ mekanisme imun (autoimun) dan faktor genetik (HLA-B5 dan HLA-DR5 alloantigen) dianggap memiliki peran. Beberapa studi menerangkan agen infeksius, seperti HSV-1, dan *Streptococcus sanguis* sebagai faktor pencetus.¹²⁻¹⁵

Ulkus aftosa rekuren merupakan manifestasi klinis pertama pada 70% pasien sindrom Behcet.^{1,16,17} Lesi rongga mulut muncul bersamaan gejala sistemik lain atau beberapa tahun sebelumnya (*the hallmark of the disease*).⁸ Predileksi ulkus yaitu membran mukosa bibir, gingiva, mukosa bukal, dan lidah. Pada stadium awal, muncul area sirkuler kemerahan yang setelah 1-2 hari timbul ulkus bulat atau oval dangkal berdiameter 2-10 mm, berbatas diskret eritematos, kadang tampak pseudomembran yang menutupi permukaan ulkus.^{4,8} Lesi dapat sembuh dalam 10-14 hari tanpa sikatrik.¹⁷⁻¹⁹ Pada pasien ini terdapat ulkus aftosa multipel di mukosa mulut hilang timbul hampir setiap bulan sejak lima tahun, nyeri saat makan.

Manifestasi lain adalah ulserasi mukosa genital, diikuti lesi pada mata. Di daerah genital dapat timbul ulkus aftosa serupa di mulut, biasanya lebih besar dan lebih dalam, *punched-out*,^{4,16,19} terjadi pada 57-93% pasien.¹⁹ Pada sebagian besar pasien, ulkus genital lebih jarang kambuh dibanding ulkus di mulut.¹⁰ Ulkus genital sindrom Behcet tidak menular dan tidak menyebar melalui hubungan seksual. Namun, dapat terjadi transmisi kolonisasi bakteri penyebab infeksi menular seksual.⁹ Pada pria, lesi sering di skrotum, jarang di batang penis dan ujung penis. Pada wanita, lesi ditemukan di labia mayor, labia minor, vulva, perineum, dan kulit perianal. Pada pasien ini lesi timbul di vulva tiga episode setahun, sejak empat tahun terakhir, makin meluas dan terasa nyeri.

Lesi pada mata merupakan morbiditas paling penting pada sindrom Behcet, timbul 2-3 tahun setelah onset, ditandai penglihatan kabur, nyeri pada mata, fotofobia, mata merah dan berair. Serangan berulang uveitis anterior dan posterior dapat menyebabkan kebutaan. Iridosiklitis dan hipopion sering dijumpai pada kamera okuli anterior namun sementara, dan jarang menimbulkan sekuele jangka

panjang.^{1,20} Manifestasi klinis struktur okuli posterior antara lain korioretinitis, arteritis atau flebitis pembuluh darah retina, papilitis optik, dan perdarahan *vitreous humour*.²¹ Glaukoma dan katarak juga dapat muncul.¹⁰ Pada kasus jarang dapat timbul ulkus aftosa okuler.²² Pada pasien ini terdapat keluhan kedua mata merah, namun tidak ada penurunan visus sejak satu tahun. Hal ini sesuai dengan studi sebelumnya, lesi mulut timbul sebagai manifestasi awal, diikuti lesi genital dan lesi mata.¹

Pada kasus ini tidak dijumpai lesi kulit. Lesi kulit tampak pada 38-99% kasus sindrom Behcet, paling sering eritema nodosum di ekstremitas bawah yang menyerupai eritema nodosum sekunder.²³⁻²⁵ Lesi ini dapat menghilang dalam 10-14 hari, namun sering rekuren. Pada pemeriksaan histologi lesi kulit sindrom Behcet tampak jumlah granuloma histiotik lebih sedikit daripada eritema nodosum.^{10,23}

Kelainan sistemik lain adalah artralgia, eritema, dan *swelling*. Persendian yang sering terlibat adalah siku, lutut, pergelangan tangan dan kaki.¹ Inflamasi cairan sinovial didominasi oleh sel polimorfik dan membentuk sedikit bekuan musin. Kadang ditemukan destruksi ataupun atrofi tulang dan kartilago.¹⁰ Ulkus saluran cerna seperti di ileus terminal, kolon dan mukosa rektal, menimbulkan gejala klinis muntah, nyeri perut, kembung, diare, dan konstipasi.^{10,24} Gejala neurologi ditemui pada 25% pasien, biasanya dalam 2-5 tahun, seperti meningoensefalitis, gejala serebral, piramidal, dan ekstrapiramidal.¹⁰ Perubahan psikiatrik termasuk perubahan kepribadian.⁷ Gangguan vena dapat ditemui seperti tromboflebitis superfisial dan *deep vein thrombosis*, yang jarang seperti dural sinus trombosis dan sindrom Budd-Chiari.^{19,27} Gangguan arteri pada 12% pasien, di antaranya oklusi arteri dan aneurisma yang biasanya mengenai arteri pulmonal, femoralis, poplitea, subklavia, dan karotid.^{2,19,28} Pada pasien ini, tidak didapatkan gejala sistemik lain.

Belum ada pemeriksaan laboratorium spesifik untuk diagnosis sindrom Behcet, diagnosis ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis yang mengacu pada *International Classification Criteria of Behcet's Disease* tahun 1990, yaitu kriteria mayor berupa ulkus oral rekuren dengan 2 kriteria minor, antara lain ulkus genital rekuren, lesi pada mata, lesi



Gambar 2. Injeksi konjungtiva

Gambar 3. Ulserasi genital

Gambar 1. Ulserasi oral.

kulit, atau hasil tes patergi (uji hiperaktivitas kulit) positif.^{16,19,20} Pasien ini memenuhi kriteria mayor dan 2 kriteria minor berupa ulkus oral rekuren, ulkus genital rekuren, dan lesi pada mata. Cara diagnosis lain berdasarkan sistem skoring *Revised International Criteria for Behcet Disease* (ICBD).²⁹

Tabel. *Revised International Criteria for Behcet Disease* (ICBD)²⁹

Gejala	Poin
Lesi okuler (rekuren)	2
Ulkus aftosa oral (rekuren)	2
Ulkus aftosa genital (rekuren)	2
Lesi kulit (rekuren)	1
Kelainan sistem saraf pusat	1
Manifestasi vaskuler	1
Tes patergi positif	1

Skor ≥ 4 menunjukkan sindrom Behcet.²⁹

Skor ICBD pasien ini 6, sehingga diagnosis sindrom Behcet dapat ditegakkan.

Pemeriksaan histopatologi pada lesi mukokutaneus sindrom Behcet menunjukkan reaksi vaskuler neutrofilik dengan pembengkakan endotelial, ekstrasvasi eritrosit dan leukositoklasia, atau vaskulitis leukositoklasia dengan nekrosis fibrinoid dinding vaskuler. Reaksi vaskuler neutrofilik dianggap temuan histopatologi utama.^{4,29}

Hasil biopsi ulkus di labia mayor pada kasus ini mendapatkan tanda-tanda inflamasi tanpa tanda-tanda keganasan.

Tujuan terapi adalah mempercepat proses penyembuhan dan mencegah gejala sisa, mempertahankan remisi agar tidak muncul lesi baru.³⁰ Terapi lini pertama adalah kortikosteroid sistemik. Obat-obatan imunosupresif seperti *azathioprine* dan *cyclophosphamide* digunakan pada kasus berat dan kasus relaps.^{14,30,31} Terapi sesuai dengan keterlibatan organ. Kasus ini diberi pengobatan sistemik metilprednisolon 2 x 8 mg selama 10 hari, dikurangi menjadi 1 x 8 mg, dan *cefadroxil* 2 x 500 mg. Penggunaan kortikosteroid bertujuan untuk mengurangi inflamasi dan mengurangi derajat keparahan lesi. *Cefadroxil* adalah antibiotik bakterisid golongan sefalosporin generasi pertama spektrum luas untuk agen infeksius, seperti *Streptococcus sp.* Obat kumur *povidone iodine* 1% dapat meningkatkan higienitas rongga mulut. *Triamcinolone asetonide* 0,1% adalah kortikosteroid potensi sedang yang efektif mempercepat penyembuhan lesi dengan efek samping minimal. Untuk ulkus genitalia, terapi topikal gentamisin dan mometason 4 kali sehari berpotensi mempercepat penyembuhan lesi,⁴ juga sabun *povidone iodine* 10% untuk membilas setelah buang air

kecil.^{4,11}

Morbiditas dan mortalitas meningkat seiring tingkat keterlibatan sistem organ. Penyebab utama morbiditas sindrom Behcet adalah uveitis yang berpotensi menyebabkan kebutaan. Prognosis sindrom Behcet membaik dengan terapi sedini mungkin, dan pengobatan agresif seperti imunosupresan.^{13,19} Prognosis pasien ini *quo ad vitam, quo ad sanam, quo ad kosmetikam dubia ad bonam*, karena sindrom Behcet merupakan penyakit multisistemik berulang, jika tidak ditangani dengan baik dapat menimbulkan sekuele dan memperparah penyakit. Dengan kontrol dan pengobatan rutin, keadaan pasien makin membaik. Ulkus rongga mulut membaik dalam seminggu dan luka genital berangsur mengecil. Setelah pengobatan tiga minggu, ulkus genital sembuh dan pasien tidak lagi mengeluh nyeri buang air kecil.

SIMPULAN

Telah dilaporkan kasus sindrom Behcet pada seorang wanita 21 tahun dengan keluhan luka rongga mulut sejak tiga minggu, hilang timbul sejak lima tahun, juga terdapat luka genital sejak dua minggu, berulang tiga hingga empat kali setahun sejak empat tahun. Kedua mata merah dan berair sejak setahun terakhir. Diagnosis ditegakkan berdasarkan *International Classification Criteria of Behcet's Disease*, kriteria mayor dan 2 kriteria minor berupa ulkus oral rekuren, ulkus genital rekuren, dan lesi pada mata. Skoring *Revised International Criteria for Behcet Disease* menghasilkan skor 6. Terapi metilprednisolon 2 x 8 mg selama 10 hari dikurangi menjadi 1 x 8 mg, *cefadroxil* 2 x 500 mg, obat kumur *povidone iodine* 1%, dan *triamcinolone asetonide* 0,1%. Lesi genitalia diberi terapi topikal gentamisin dan mometason 4 kali sehari dan sabun *betadine*. Prognosis pasien ini *quo ad vitam, quo ad sanam, quo ad kosmetikam dubia ad bonam*.

DAFTAR PUSTAKA :

1. Kokturk A. Review article: Clinical and pathological manifestations with differential diagnosis in Behcet's disease. *Pathology Research International*. 2012; 2012:1-9.
2. Orhan I, Yilmaz F, Eken M. Laryngeal ulceration in Behcet's disease. *International Journal of Phonosurgery and Laryngology*. 2012; 2(1): 49-51.
3. Chewoolkar VC, Singh RK, Bamborde SH. Extensive thrombophlebitis in a patient with Behcet's disease. *Internet Journal of Medical Update*. 2011; 6(2): 57-60.
4. Alpsy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE. Mucocutaneous lesions of Behcet's disease. *Yonsei Medical Journal*. 2007; 48(4): 573-85.
5. Amarawardena WKM, Wijesundere A, Muhandiram WMT, Appuhamy HSD. An unusual presentation of Behcet's disease. *Ceylon Medical Journal*. 2014; 59: 144-5.
6. Uva L, Miguel D, Pinheiro C, Filipe P, Freitas JP. Mucocutaneous manifestations of Behcet's disease. *Acta Reumatol Port*. 2013; 38: 77-90.
7. Saadoun D, Wechsler B. Review Behcet's disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2012; 7:20-5.



8. Sari LM, Setyawati T. Manifestasi Behçet disease yang parah dan komplikasi perawatannya dalam rongga mulut. *Indonesian Journal of Dentistry*. 2008; 15(2): 111-20.
9. Senusi A, Seoudi N, Bergmeier LA, Fortune F. Genital ulcer severity score and genital health quality of life in Behçet's disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2015; 10: 117-27.
10. Wong RC, Ellis CN, Diaz LA. Review: Behçet's disease. *Int J of Dermatol*. 1984; 23: 25-32.
11. Alpsoy E. Behçet's disease: Treatment of mucocutaneous lesions. *Clin Exp Rheumatol*. 2005; 23:532-9.
12. Mehta S, Zutshi V, Batra S, Tanwar R. A case of Behçet's disease in pregnancy. *Journal Indian Academy of Clinical Medicine*. 2006; 7(3): 236-8.
13. Singh N, Colon Y. Patient education and self-advocacy: Questions and responses on pain management Behçet's disease. *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy*. 2011; 25: 283-5.
14. Singal A, Chhabra N, Pandhi D, Rohatgi J. Behçet's disease in India: A dermatological perspective. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. 2013; 79(2): 199-204.
15. Kaneko F, Togashi A, Saito S, Sakuma H, Oyama N, Nakamura K, et al. Review article: Behcet disease (Adamantiades-Behcet's Disease). *Clinical and Developmental Immunology*. 2011; 2011: 1-7.
16. Shwetha BA, Vittal NI, Tasneem AF, Tushar P, Lari AAJ. Case report: Behçet's disease. *International Journal of Recent Trends in Science and Technology*. 2014; 10(2): 33-4.
17. Field EA, Allan RB. Review article: Oral ulceration – aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 18: 949-62.
18. Boras VV, Savage NW. Recurrent aphthous ulcerative disease: Presentation and management. *Australian Dental Journal*. 2007; 52(1): 10-5.
19. Keogan MT. Clinical immunology review series: An approach to the patient with recurrent orogenital ulceration, including Behçet's syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2009; 156(1): 1-11.
20. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Current concept Behçet's disease. *The New England Journal of Medicine*. 1999; 341(17): 1284-91.
21. Ozturk BT, Oltulu R, Kerimoglu H, Okudan S. Behçet's disease presenting with cerebral vasculitis: A case report. *Cases Journal*. 2009; 2: 7528-30.
22. Chams H, Amoli FA, Shahram F, Davatchi F. Conjunctival aphthous ulceration in Behçet's disease: Report of a new case. *Iranian Journal of Ophthalmology*. 2013; 25(1): 71-5.
23. Orteu C. Behçet's disease and the skin. *Behçet's Syndrome Society*. 2013.
24. Nakamura T, Yagi H, Kurachi K, Suzuki S, Konno H. Intestinal Behçet's disease with pyoderma gangrenosum: A case report. *World J Gastroenterol*. 2006; 12(6): 979-81.
25. Yoon MS, Lee SH, Bang DS, Lee S. Cutaneous manifestation of Behçet's syndrome. *Yonsei Medical Journal*. 1987; 28(4): 291-6.
26. Akyüz SG, Caltik A, Bülbül M, Aydoğ Ö, Demircin G, Aksoy A, et al. A patient with Behçet's disease presenting with acute urinary retention. *The Turkish Journal of Pediatric*. 2014; 56: 196-8.
27. Carvalho DT, Oikawa FT, Matsuda NM, Evora PRB, Yamada AT. Case report: Budd-Chiari syndrome in 25-years-old women with Behçet's disease: A case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*. 2011; 5: 52-5.
28. Tantia R, Singh A, Khurana N, Arora D, Paraag, Kushwaha K, et al. Behçet's syndrome diagnosed with left popliteal artery aneurysm: A rare case. *International Journal of Medical and Applied Sciences*. 2013; 2(4): 181-5.
29. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
30. Davatchi F, Moghimi N, Mousavi M, Fatemi A. Treatment of Behçet's disease. *Chron Dis J*. 2013; 1(1): 42-54.
31. Rotondo C, Lopalco G, Iannone F, Vitale A, Talarico R, Galeazzi M, et al. Mucocutaneous involvement in Behçet's disease: How systemic treatment has changed in the last decades and future perspectives. *Mediators Inflamm*. 2015; 2015: 1-10.