

# INKONTINENTIA PIGMENTI: GAMBARAN KLINIS PADA 4 PASIEN

Epi Panjaitan, Triasari Oktavriana, Retno Danarti

Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin  
FK Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

### ABSTRAK

Inkontinensia pigmenti (IP) merupakan genodermatosis yang diturunkan secara dominan terkait kromosom X, bersifat letal dalam kandungan pada sebagian besar laki-laki yang terkena (X-linked dominant male lethality) dan ekspresinya bervariasi pada perempuan. IP merupakan penyakit sistemik yang dapat menyebabkan kelainan kulit, sistem saraf pusat, mata, dan sistem skeletal. Kelainan pada kulit tersusun mengikuti garis Blaschko, dan terdiri atas 4 stadium, yaitu stadium 1 berupa lesi vesikel/vesikobulosa, stadium 2 lesi verukosa, stadium 3 lesi hiperpigmentasi dan stadium 4 berupa hipopigmentasi atau atrofi. Keempat stadium ini dapat terjadi berurutan atau saling tumpang tindih.<sup>1-6</sup>

Diagnosis pasti IP ditegakkan berdasarkan pemeriksaan molekular dengan ditemukannya mutasi pada gen NEMO (Nuclear factor kappa  $\beta$  essential modulator) pada Xq28. Secara klinis diagnosis ditegakkan berdasarkan temuan lesi kulit khas pada bayi baru lahir yang mengikuti garis Blaschko dengan gambaran histopatologis sesuai stadium.<sup>4</sup>

Pada laporan kasus ini dilaporkan 4 orang bayi perempuan berusia 2 hari, 15 hari, 7 bulan dan 15 bulan yang didiagnosis IP berdasarkan gambaran klinis khas, dengan lesi kulit tersusun mengikuti garis Blaschko. Kasus 2 dan 4 disertai manifestasi ekstrakutan. (MDVI 2013; 40/3:118-125)

**Kata kunci:** inkontinensia pigmenti, genodermatosis, garis Blaschko

### ABSTRACT

Incontinentia pigmenti (IP) is a rare X-linked dominant genodermatosis caused by a mutation in the NEMO (Nuclear factor kappa  $\beta$  essential modulator) gene on chromosome Xq28 that affects mostly females and is usually lethal in utero for males, and its expression has variety in women. IP is a systemic disease that can cause skin disorders, various defects of the central nervous system, teeth, eyes and skeletal systems. The cutaneous lesions are arranged along the lines of Blaschko and affects the skin in four stages: vesicular, verrucous, hyperpigmented, and atrophic stage.<sup>1-6</sup>

The definite diagnosis is made by molecular examination, that is mutation in the NEMO gene at Xq28. Clinically, the diagnosis is defined by the typical cutaneous lesions that arranged along the lines of Blaschko.<sup>4</sup>

This case report highlights diagnosis establishment of incontinentia pigmenti for 4 baby ages 2 days, 15 days, 7 months and 15 months. The diagnosed were based on clinical setting, with the typical skin lesions arranged on the lines of Blaschko and two of them were accompanied by the extracutaneous manifestations. (MDVI 2013; 40/3:118-125)

**Key words:** incontinentia pigmenti, genodermatosis, lines of Blaschko

Korespondensi:  
Gd. Radioterapi Lt.3, Jl. Farmako, Sekip  
Yogyakarta  
Telp. 0275-560700  
Email: epi\_panjaitan@yahoo.com

**PENDAHULUAN**

Inkontinensia pigmenti (IP *Bloch-Sulzberger syndrome*) merupakan genodermatosis yang diturunkan secara dominan terkait-X.<sup>1,2</sup> Mutasi gen *nuclear factor-κB essential modulator* (NEMO)/inhibitor kappa kinase (IKK)-gamma yang terletak pada lokus kromosom Xq28 berperan dalam patogenesis IP.<sup>1,3</sup> Kelainan ini secara klinis ditandai oleh displasia ektodermal dan mesodermal, melibatkan kulit, mata, rambut, gigi, sistem saraf pusat, dan sistem skeletal.<sup>1,3,5</sup> Manifestasi kulit yang tersusun mengikuti garis Blaschko merupakan gejala awal yang ditemukan pada IP.<sup>1,3,4,6</sup> Diperkirakan 79,9% di antara pasien IP, memiliki satu atau lebih anomali organ lain selain keterlibatan kulit, yang dapat menjadi petunjuk prognostik kasus IP.<sup>1,5,6</sup>

Inkontinensia pigmenti lebih banyak terjadi pada perempuan karena pada laki-laki bersifat letal dalam kandungan menyebabkan abortus spontan sebelum usia kehamilan trimester kedua. Namun demikian IP dapat dijumpai pada laki-laki dengan *somatic mosaicism*, sindrom Klinefelter (47, XXY), dan *hypomorphic alleles*.<sup>1,2,4</sup> Carney (1976) melaporkan 653 pasien IP, dan hanya didapatkan 16 orang laki-laki dan 55,4% terdapat riwayat keluarga dengan IP.<sup>3,4</sup> Insidens IP diperkirakan terjadi 1/10.000

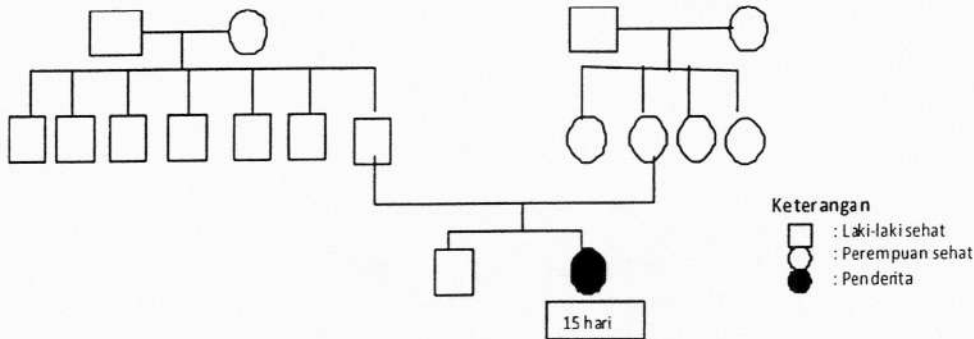
hingga 1/100.000 populasi.<sup>2</sup> Prevalensi IP tidak diketahui dengan pasti, namun telah lebih dari 700 kasus IP dilaporkan dalam literatur.<sup>1</sup>

Pada makalah ini dilaporkan empat kasus IP pada anak perempuan usia 2 hari, 15 hari, 7 bulan, dan 15 bulan dengan stadium klinis berbeda dan pada kasus 2 dan 4 disertai manifestasi ekstra kutan.

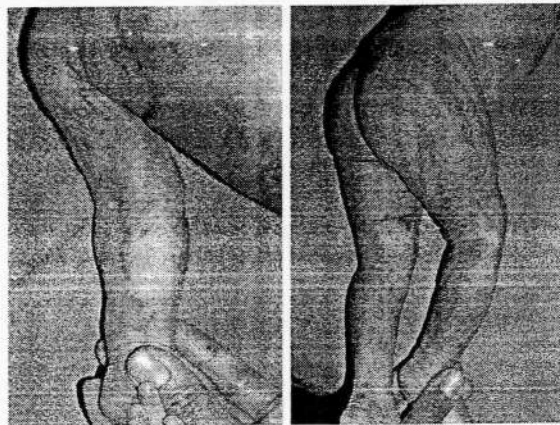
**KASUS**

**Kasus 1**

Bayi perempuan usia 15 hari datang dengan keluhan bintil berisi air dan bercak coklat sejak lahir yang tersusun linier pada hampir seluruh tubuh. Bayi dibawa berobat ke spesialis Kulit dan Kelamin (SpKK) dan mendapat salep racikan tetapi tidak ada perbaikan. Pasien adalah anak kedua dari 2 bersaudara, dan pada kakak laki-laknya tidak terdapat kelainan (Gambar 1). Ayah dan ibu tidak bersaudara. Riwayat persalinan ibu normal, bayi lahir dengan berat badan 2900 gram dan panjang badan 48 cm. Tidak didapatkan riwayat kejang. Riwayat penyakit kulit yang sama serta riwayat kelainan gigi dan mata tidak didapatkan pada keluarga.



Gambar 1. Silsilah keluarga kasus 1: kelainan tidak didapatkan pada 2 generasi sebelumnya.



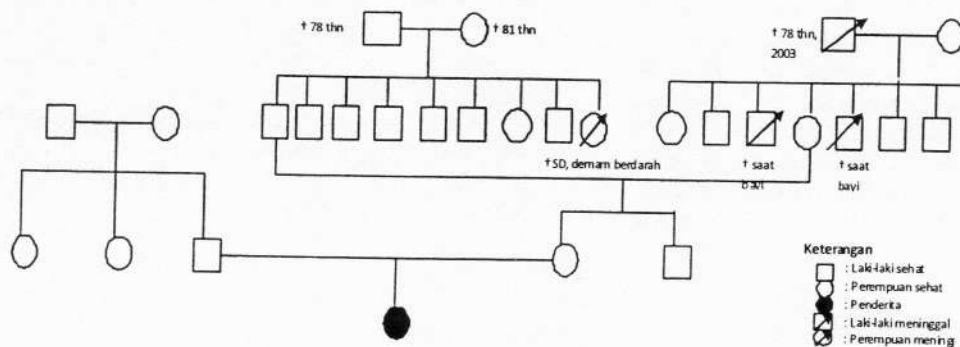
Gambar 2-3. kasus 1: papul eritematosa dan vesikel konfluens linier sesuai garis Blaschko

Pada pemeriksaan fisis didapatkan keadaan umum baik dan tanda vital dalam batas normal. Pada pemeriksaan dermatologis didapatkan papul eritematosa dan vesikel pada kedua lengan, punggung, dada, perut, pinggang dan kedua tungkai yang tersusun mengikuti garis Blaschko. Tidak didapatkan kelainan pada rambut dan kuku. Berdasarkan gambaran klinis pasien didiagnosis IP stadium 1.

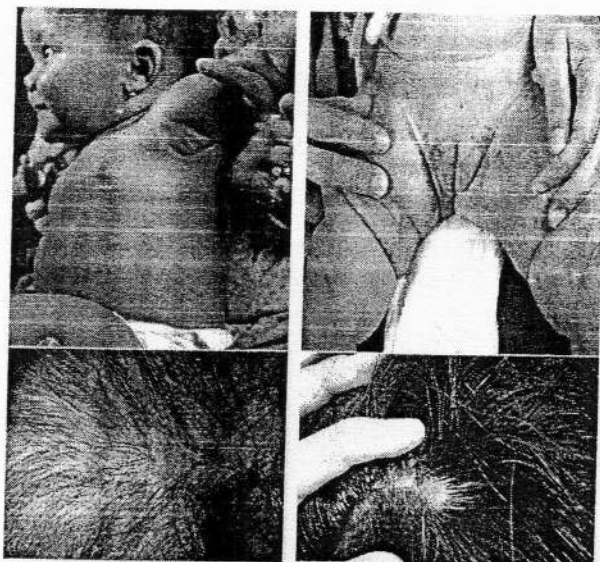
**Kasus 2**

Bayi perempuan usia 7 bulan dengan keluhan bercak coklat kehitaman yang tersusun linier pada lengan atas, dada, perut dan tungkai. Sejak lahir timbul bintil dan bercak coklat kehitaman pada pada hampir seluruh tubuh.

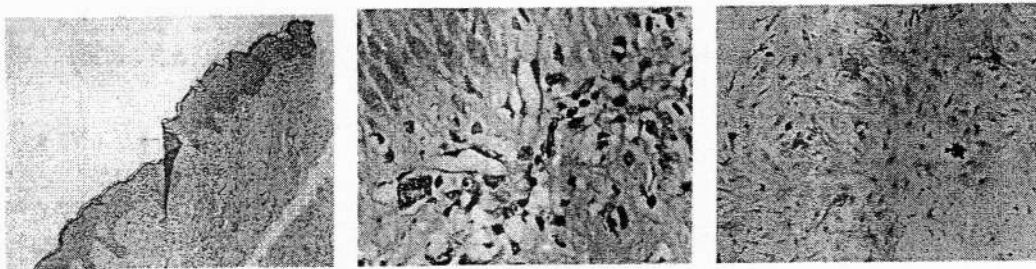
Bayi dibawa berobat ke SpKK dan didiagnosis hiperpigmentasi, diberi salep Medicort® dan salep racikan namun keluhan tidak membaik. Dua bulan kemudian bintil- bintil coklat bertambah besar dan teraba keras dan pada bulan ke-6 menjadi bercak coklat. Bayi dibawa berobat ke SpKK lain dan didiagnosis inkontinensia pigmenti dan dirujuk ke sub-bagian Dermatologi Anak dan Genodermatosis Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr Sardjito. Ayah dan ibu tidak bersaudara. Riwayat kehamilan dan persalinan normal. Bayi lahir dengan berat badan 3000 gram dan panjang badan 50 cm. Tidak didapatkan riwayat kejang. Riwayat penyakit kulit yang sama serta riwayat kelainan gigi, mata dan kuku tidak didapatkan pada anggota keluarga (Gambar 4).



Gambar 4. Silsilah keluarga kasus : kelainan tidak didapatkan pada 2 generasi sebelumnya



Gambar 5-8. kasus 2: Makula dan bercak hiperpigmentasi sesuai garis Blaschko, alopesia verteks

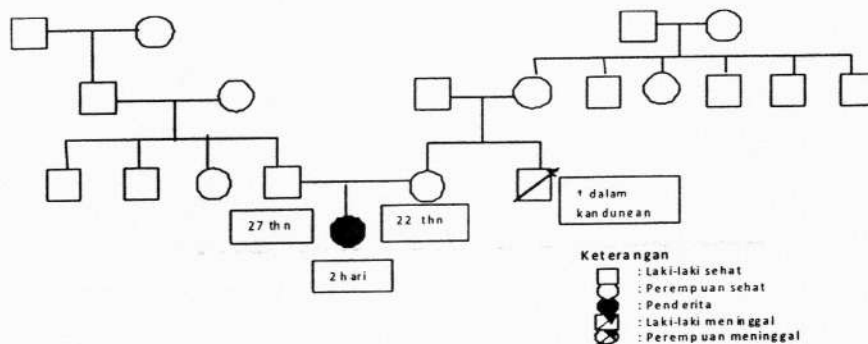


Gambar 9-11. Gambaran histopatologis kasus 2. Pewarnaan HE didapatkan degenerasi vakuolar dengan dropping melanin pada lapisan basal dan fibrosis dermis dengan sedikit infiltrat.

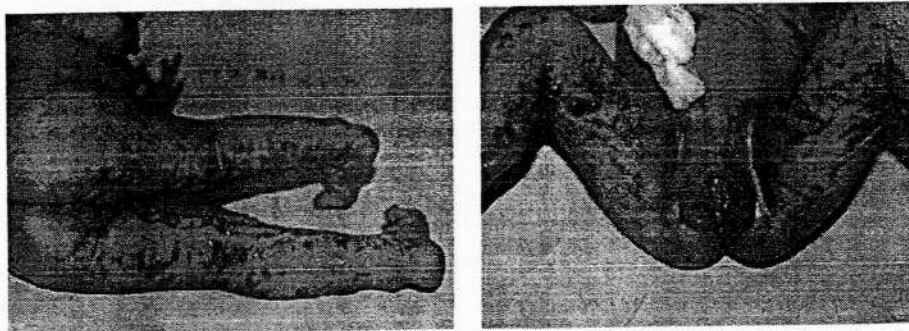
Pada pemeriksaan fisis didapatkan keadaan umum baik dan tanda vital dalam batas normal, terdapat makula dan bercak hiperpigmentasi pada lengan atas, dada, perut dan tungkai yang tersusun linear sepanjang garis Blaschko. Tidak didapatkan kelainan pada rambut dan kuku. Pada mata tampak strabismus, bayi dikonsulkan dan didapatkan *retinal pigmenti*, strabismus dan glaukoma kongenital. Pada pemeriksaan *computed electroencephalograph* dan *brain mapping* didapatkan mikrosefali, spastis, ataksia dan hiperaktif. Dilakukan biopsi kulit dan tampak parakeratosis, akantosis fokal, spongiosis, degenerasi vakuolar sel basal serta pigmen melanin di lapisan basal epidermis. Pada dermis didapatkan fibrosis dengan sedikit infiltrat limfositik perivaskular dan melanofag pada dermis atas. Berdasarkan gambaran klinis, histopatologis, neurologis dan mata maka pasien didiagnosis sebagai IP stadium 3.

**Kasus 3**

Bayi perempuan usia 2 hari dibawa ke sub bagian Dermatologi Anak dan Genodermatosis Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr Sardjito dengan keluhan bintil berisi air pada kedua lengan, badan, dan kedua tungkai sejak lahir. Bayi adalah anak pertama dari ayah usia 27 tahun dan ibu usia 22 tahun. Kedua orang tua tidak mempunyai hubungan saudara. Riwayat kehamilan dan persalinan ibu normal. Tidak didapatkan riwayat kejang. Adik laki-laki ibu meninggal saat usia 7 bulan dalam kandungan (Gambar 12).



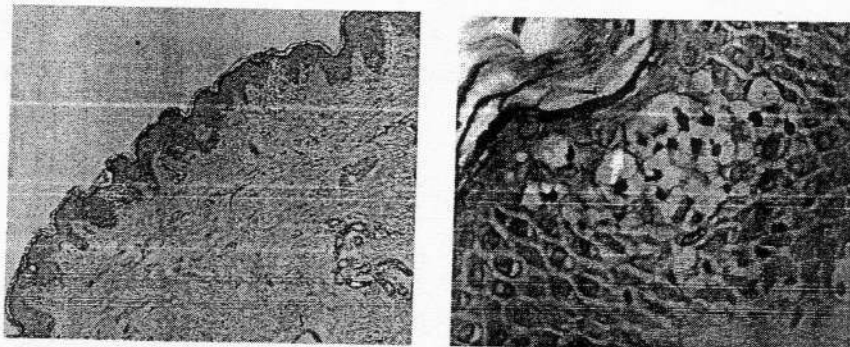
Gambar 12. Silsilah keluarga kasus 3: tidak didapatkan kelainan yang sama pada 2 generasi sebelumnya tetapi adik laki-laki ibu meninggal dalam kandungan.



Gambar 13-14. Kasus 3 : papul eritematosa dan vesikel konfluens dengan dasar hiperpigmentasi sesuai garis Blaschko

Riwayat penyakit kulit yang sama serta riwayat kelainan gigi dan mata tidak didapatkan pada keluarga. Keadaan umum baik dengan berat badan lahir 3000 gram, panjang badan 50 cm. Pada pemeriksaan didapatkan papul eritematosa, vesikel di atas bercak hiperpigmentasi yang tersusun linier mengikuti garis Blaschko pada kedua

lengan, badan dan tungkai, dan sebagian tampak erosi. Tidak didapatkan kelainan pada rambut dan kuku. Tidak ada riwayat kejang. Pemeriksaan fisis pada ibu tidak mendapatkan kelainan kulit, rambut, gigi dan kuku.



Gambar 15-16 gambaran histopatologis kasus 3: Pwarnaan HE tampak celah subkorneal, spongiosis dan infiltrat eosinofil.

Gambaran histopatologis pada epidermis menunjukkan celah subkorneal dengan fokus spongiosis yang eosinofilik. Pada dermis tampak infiltrat eosinofilik perivaskular dan interstisial. Berdasarkan gambaran klinis dan histopatologis pasien didiagnosis IP stadium 1.

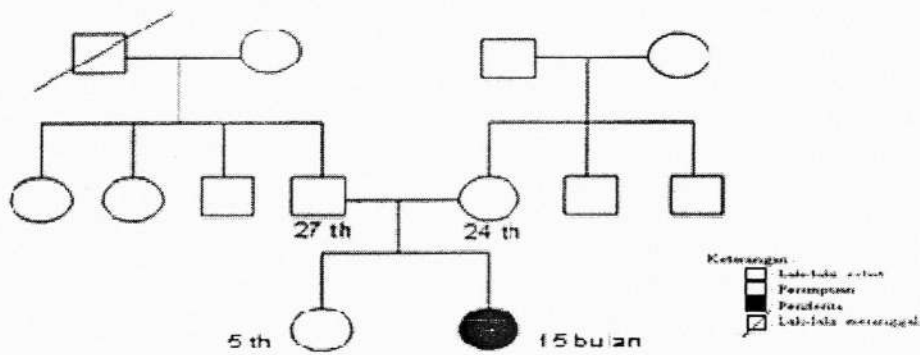
#### Kasus 4

Seorang anak perempuan usia 15 bulan datang ke sub Bagian Dermatologi Anak dan Genodermatosis Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Sardjito atas rujukan dari Poliklinik Mata dengan diagnosis sindrom Masquerade dengan uveitis posterior pada orbita sinistra dan suspek neurofibromatosis tipe I.

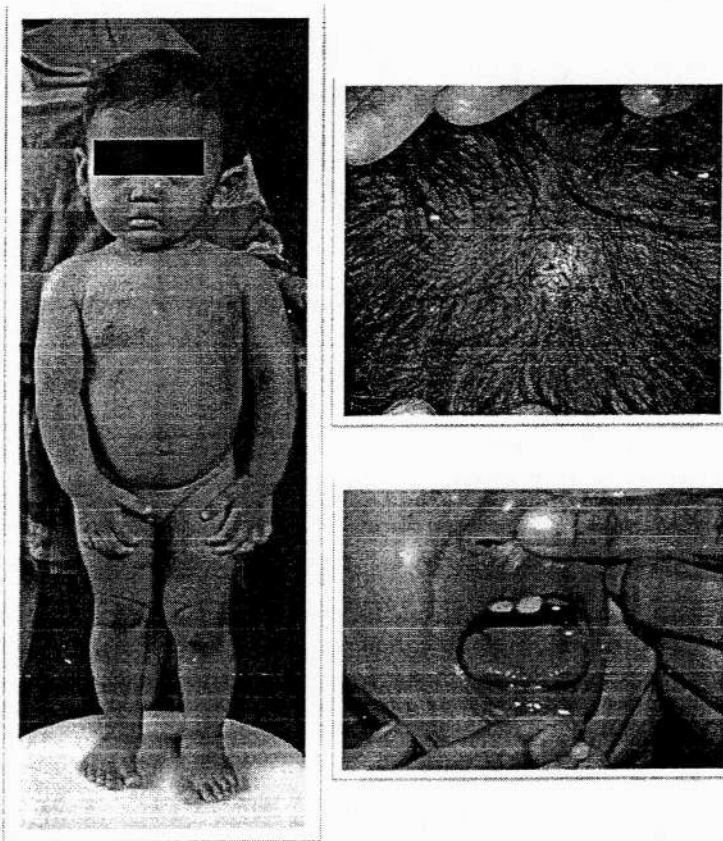
Aloanamnesis pada ibu pasien mendapatkan riwayat timbul lepuh pada wajah, dada dan kedua tungkai saat bayi berumur 2 hari. Bayi sudah dibawa berobat ke SpKK dikatakan kemungkinan herpes pada bayi, diberi obat oles racikan dan lesi kulit membaik meninggalkan bercak coklat di tempat yang sama. Pada usia 12 bulan, ibu pasien baru melihat bintik-bintik putih di mata kiri, kemudian dibawa ke dokter spesialis mata di RSUD Purbalingga dan dirujuk ke RSUP Dr. Sardjito dengan diagnosis suspek retinoblastoma. Selama 3 bulan pasien rutin kontrol ke Poliklinik Mata RSUP Dr. Sardjito dengan diagnosis sindrom Masquerade dengan uveitis posterior pada orbita sinistra dan mendapat

terapi tetes mata *Cendo Xytrol*® 4 kali 2 tetes pada orbita sinistra, tetes mata *Homatropin*® 2 kali tetes pada orbita sinistra dan metil prednisolon 4 mg hingga saat ini. Pada bulan keempat, pasien dirujuk ke sub-Bagian Dermatologi Anak dan Genodermatosis Poliklinik Kulit dan Kelamin karena bercak coklat pada hampir seluruh tubuh.

Riwayat kehamilan dan persalinan ibu normal. Anak lahir pervaginam dengan pertolongan dokter, berat badan lahir 3100 gram dan panjang badan 48 cm, bayi langsung menangis kuat. Saat lahir, mata kiri pasien tampak lebih kecil. Riwayat kejang pernah dialami pada usia 4 bulan, tanpa demam, disertai gangguan kesadaran dan bayi dirawat inap di RSUD Margono Purbalingga selama 1 minggu dengan diagnosis ensefalitis dan diberi obat kejang. Riwayat imunisasi lengkap. Pada riwayat tumbuh kembang, bayi tengkurap usia 5-6 bulan, berjalan usia 15 bulan dan saat ini mulai berbicara mengucapkan 1 kata. Sampai usia 15 bulan, baru tumbuh 4 buah gigi susu (insisivus). Tidak didapatkan kelainan kuku. Riwayat penyakit kulit serupa, kelainan rambut, gigi dan kuku pada keluarga dan saudara sekandung disangkal. Hasil pemeriksaan fisis ibu pasien tidak didapatkan kelainan rambut, gigi, kuku dan kulit. Riwayat keguguran disangkal. Pasien adalah anak kedua dari dua bersaudara, keduanya perempuan. Tidak ada hubungan saudara antara ayah dan ibu (gambar 17).



Gambar 17. Silsilah Keluarga Kasus 4: kelainan tidak didapatkan pada 2 generasi sebelumnya



Gambar 18 – 20 Kasus 4: makula dan bercak kecoklatan sesuai garis Blaschko, alopesia verteks

Pada pemeriksaan fisis didapatkan keadaan umum baik, kesadaran kompos mentis, tanda vital dalam batas normal dan gizi cukup. Pemeriksaan dermatologis pada wajah kesan asimetris karena mikroftalmia pada mata kiri. Wajah hingga telinga kiri tampak makula kecoklatan, berbatas tegas, tersusun linier mengikuti konfigurasi garis Blaschko. Area verteks tampak alopesia setempat, tidak didapatkan skar maupun atrofi. Pada dada bagian lateral, punggung, tungkai kanan dan kiri tampak makula kecoklatan, berbatas tegas, tersusun linier, sebagian tampak

atrofi mengikuti konfigurasi garis Blaschko. Status oftalmologis tampak pupil berdiameter 3/3 mm, refleks cahaya +/-, tampak bintik-bintik putih pada kornea sinistra. Hasil pemeriksaan neurologi anak tidak tampak mikrosefali, spastisitas dan retardasi mental sulit dinilai. Pada pemeriksaan hematologi didapatkan leukositosis ringan ( $11.6 \times 10^3 \mu\text{L}$ ), netropeni (23,1%), limfositosis (66,5%), peningkatan LED 20 mm/jam dan anemia ringan (11,3 g/dL). Pemeriksaan Rontgen toraks, pada jantung dan paru tidak tampak kelainan. Pada pemeriksaan *electro-*

*encephalography* (EEG) dan *brain mapping* (BM) didapatkan gelombang *epileptiform* dalam bentuk *sharp* lambat dan *wave* difus frekuensi tinggi, paroksismal serta tidak ditemukan asimetri. Kesimpulan EEG dan BM abnormal iritatif *epileptiform* difus tanpa tanda fokalitas yang jelas, mendukung bangkitan umum. Berdasarkan anamnesis, gambaran klinis dan pemeriksaan penunjang, pasien didiagnosis sebagai inkontinensia pigmenti stadium 3. Dilakukan edukasi pada keluarga mengenai penyakit IP dan kemungkinan kejang dapat terjadi terkait kelainan EEG yang ditemukan. Pasien disarankan untuk kontrol rutin ke Poliklinik Mata, Kulit, dan Tumbuh Kembang Anak.

## PEMBAHASAN

Inkontinensia pigmenti disebabkan mutasi gen NEMO (*nuclear factor  $\kappa$ B essential modulator*) pada kromosom Xq28.<sup>2,3,8-10</sup> Protein NEMO merupakan sub-unit kinase yang mengaktifasi jalur NF- $\kappa$ B, yang selanjutnya akan melindungi sel melawan TNF- $\alpha$  yang menginduksi apoptosis. NF- $\kappa$ B berfungsi mengatur ekspresi gen yang berperan dalam sistem imun, reaksi inflamasi, adesi sel, dan anti-apoptotik.<sup>9,10</sup> Gambaran klinis pada stadium 1 menggambarkan populasi sel yang defisit NEMO. Defisiensi tersebut mengakibatkan gangguan jalur sinyal sehingga terjadi kegagalan aktivasi NF- $\kappa$ B dan menyebabkan apoptosis (NF- $\kappa$ B melindungi sel melawan faktor nekrosis yang menginduksi apoptosis). Jumlah sel yang defisit NEMO berkurang akibat apoptosis dan digantikan oleh sel yang mengekspresikan alel normal. Selanjutnya, stadium vesikular berakhir. Hiperproliferasi yang terjadi pada stadium 2 disebabkan oleh proliferasi sel keratinosit NEMO yang normal. Stadium hiperpigmentasi terjadi karena inkontinensia pigmen melanin dari epidermis hingga ke dermis. Stadium hiperpigmentasi akan bertahan selama beberapa tahun hingga akhirnya memudar menjadi hipopigmentasi, terjadi atrofi yang ditandai dengan skar, tidak berambut, berbentuk linier mengikuti garis Blaschko.<sup>11,12</sup>

Karakteristik lesi kulit pada IP timbul sejak lahir atau 2 minggu pertama setelah lahir dengan distribusi linier mengikuti garis Blaschko. Lesi kulit biasanya terjadi dalam 4 stadium, dapat secara berurutan, tetapi dapat saling tumpang tindih. Stadium 1 berupa lesi vesikular/vesikobulosa atau inflamasi, terjadi dalam 2 minggu pertama kelahiran, ditandai eritema, vesikel, bula dengan inflamasi dan terdistribusi linier. Kelainan ini dapat mengenai badan dan ekstremitas (64%) atau ekstremitas saja (33%). Stadium 2 berupa lesi verukosa, timbul pada usia 2 sampai 6 bulan, vesikel mengering menjadi papul dan plak verukosa tersusun linier. Stadium 3 berupa lesi hiperpigmentasi dengan predileksi badan dan ekstremitas. Stadium 4 berupa bercak hipopigmentasi atau atrofi, bersifat permanen, dan sering merupakan satu satunya pertanda IP pada dewasa.<sup>1,3-5</sup>

Gambaran histopatologis IP sesuai dengan stadium klinis. Pada stadium 1 didapatkan spongiosis eosinofilik dengan vesikel intraepidermal. Selain itu bisa didapatkan keratinosit apoptotik serta infiltrat limfosit dan eosinofil di dermis. Stadium 2 menunjukkan papilomatosis, hiperkeratosis dan akantosis epidermis, sel-sel diskeratotik berkelompok dengan infiltrasi limfosit perivaskular minimal dan inkontinensia melanin. Pada stadium 3 didapatkan inkontinensia pigmen dengan banyak melanofag di dermis, sel apoptotik minimal, dan infiltrasi limfosit ringan di dermis atas. Stadium 4 ditandai oleh atrofi epidermis dengan *rete ridges* yang mendatar dan hilangnya kelenjar sebacea, struktur melanosit umumnya normal tetapi jumlahnya berkurang. Pada dermis atas didapatkan *colloid bodies*.<sup>1,3,12</sup> Pada laporan kasus ini pemeriksaan histopatologis hanya dilakukan pada kasus 2 dan 3 dengan hasil sesuai IP.

Berbagai manifestasi non-kutan dapat menyertai manifestasi kulit pada IP, dari yang ringan berupa kelainan gigi sampai parah berupa kelainan mata dan saraf.<sup>1,5,8</sup> Kelainan rambut tersering berupa alopesia di daerah vertex. Selain itu dapat dijumpai agenesis alis dan bulu mata. Kelainan kuku didapatkan pada 7-40% berupa *ridging*, *pitting nail*, ataupun tumor keratotik subungual dan periungual. Kelainan gigi didapatkan pada 80% IP berupa *partial anodontia* atau gigi tidak tumbuh, *pegged and conical teeth*, dan gigi tumbuh lambat. Kelainan mata merupakan manifestasi IP yang paling parah dan biasanya terkait kelainan neurologis, didapatkan pada 35% kasus, 19% berupa kelainan serius dan biasanya asimetris. Kelainan mata dibagi menjadi kelainan pada retina dan non-retina. Kelainan retina dapat mengenai retina perifer, *macula* akibat vasoklusi dan iskemi; sedangkan kelainan non retina berupa strabismus atau *crossed eyes*, atrofi nervus optikus, pigmentasi konjungtiva, hipoplasia iris, dan uveitis. Kelainan neurologis didapatkan pada 30% kasus dan sering didapatkan bersamaan dengan kelainan oftalmologis akibat oklusi vaskular dan iskemi. Manifestasi neurologik yang sering didapatkan adalah *infantile spasms* dan kejang, paralisis spastik, retardasi motorik dan mikrosefalus. Kejang yang timbul sejak dini dapat menyebabkan gangguan kognitif berat.

Kempat kasus yang dilaporkan berjenis kelamin perempuan dengan lesi kulit pertama kali timbul sejak lahir. Berdasarkan stadium, gambaran klinis kasus 1 dan 3 sesuai dengan stadium 1 sedangkan kasus 2 dan 4 sesuai dengan stadium 3. Pada kasus 1 dan 3, sampai saat ini tidak ditemukan kelainan ekstrakutan; sedangkan kasus 3 didapatkan kelainan mata berupa pigmentasi retina, strabismus dan glaukoma kongenital serta kelainan saraf berupa mikrosefali, spastis, ataksia dan hiperaktif. Kasus 4 menunjukkan kelainan ekstrakutan berupa alopesia vertex ringan, keterlambatan tumbuh gigi (usia 15 bulan baru tumbuh 4 gigi *incisivus*), kelainan mata di orbita sinistra berupa mikrofalmia unilateral hipopigmentasi retina, refleksi cahaya negatif dan visus nol, sehingga pasien mengalami kebutaan unilateral. Selain itu pada pasien 4

juga didapatkan riwayat kejang dan hasil pemeriksaan EEG dan BM pada pasien ini menunjukkan gambaran abnormal iritatif *epileptiform* difus tanpa tanda fokalitas yang jelas.

Diagnosis pasti IP ditegakkan dengan analisis molekular dan didapatkan mutasi pada gen NEMO. Akan tetapi jika identifikasi gen tidak dapat dilakukan, diagnosis IP dapat ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan histopatologis.<sup>4,21</sup> Pada kasus ini diagnosis IP ditegakkan berdasarkan gambaran klinis karena pemeriksaan molekular belum dapat dilaksanakan.

Penatalaksanaan IP memerlukan kerjasama multidisiplin terutama untuk menemukan kelainan neurologik dan mata secepat mungkin.<sup>23</sup> Keempat pasien disarankan untuk melakukan kontrol rutin ke Poliklinik kulit, mata, tumbuh kembang anak, dan gigi.<sup>1,6</sup>

## KESIMPULAN

Telah dilaporkan empat kasus IP dengan stadium klinis dan manifestasi berbeda. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis, dengan lesi kulit sesuai garis Blaschko dan pemeriksaan penunjang berupa histopatologi, EEG, dan BM. Pemeriksaan molekular genetik untuk menemukan mutasi gen NEMO belum dapat dilaksanakan. Perlu kerjasama dengan berbagai disiplin ilmu terkait. Pasien dan keluarga harus diberi edukasi mengenai penyakitnya dan dijadwalkan untuk kontrol secara teratur seperti yang telah direkomendasikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Berlin AL, Paller AS, Chan LLS. Incontinentia pigmenti: A review and update on the molecular basis of pathophysiology. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47: 169-87.
- Smahi A, Courtois G, Vabres P, Yamaoka S, Henertz S, Munnich A, dkk. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF- $\kappa$ B activation and is a cause of incontinentia pigmenti. *Nature.* 2000; 405: 466-72.
- Franco LM, Goldstein J, Prose NS, Selim MA, Tirado CA, Coale MM, dkk. Incontinentia pigmenti in a boy with XXY mosaicism detected by fluorescence in situ hybridization. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55: 136-8.
- Pereira MAC, Budel AR, Feltrim AS, Cabra CS, Mesquita LA. X-linked incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: A case report. *An Bras Dermatol.* 2010; 85: 372-5.
- Hadj-Rabia A, Froidevaux D, Bodak, Hammel-Feillac D, Smahi A, Touil Y. dkk. Clinical study of 40 cases of incontinentia pigmenti. *Arch Dermatol.* 2003; 139: 1163-70.
- Landy SJ, Donnai D. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *J Med Genet.* 1993; 30: 53-9.
- Pacheco TR, Lewly M, Collyer JC, Parra NP, Parra CA, Garray M, dkk. Incontinentia pigmenti in male patient. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55: 251-5.
- Kim BJ, Shin HS, Won CH, Lee JH, Kim KH, Kim MN, dkk. Incontinentia pigmenti: Clinical observation of 40 Korean cases. *J Korean Med Sci.* 2006; 21: 474-7.
- Orange JS, Geha RS. Finding NEMO: Genetic disorders of NF- $\kappa$ B activation. *J Clin Invest.* 2003; 112: 983-5.
- Smahi A, Courtois G, Rabia SH, Doffinger R, Bodemar C, Munnich A. dkk. The NF- $\kappa$ B signalling pathway in human diseases: From incontinentia pigmenti to ectodermal dysplasias and immune-deficiency syndromes. *Hum Molec Gen.* 2002; 11: 2371-5.
- Lapeere H, Boone B, Schepper SD, Verhaeghe E, Ongenaes K, Van Geel N, dkk. Hypomelanosis and Hypermelanosis. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Kats SI, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine.* Edisi ke-7. New York: Mc Graw-Hill; 2008.h. 631.
- Moss C. Mosaicism and linear lesions. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Schaffer JV, Callen JP, Salasche SJ, dkk. *Penyunting. Dermatology.* Edisi ke-2. Spain: Mosby Elsevier; 2008.h. 841-55.
- Fraitag S, Rimella A, de Prost Y, Brousse N, Hadj-Rabia S, Bodemer C. Skin biopsy is helpful for the diagnosis of incontinentia pigmenti at late stage (IV): a series of 26 cutaneous biopsies. *J Cutan Pathol.* 2009; 3: 966-71.
- Patrizi A, Neri I, Guareschi E, Cocchi G. Bullous recurrent eruption of incontinentia pigmenti. *Ped Dermatol.* 2004; 21: 613-4.
- Happle R, Assim A. The lines of Blaschko on the head and neck. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 44: 612-5.
- Vogt J, Matheson J. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991; 71: 454-6.
- Freiman A, Borsuk D, Barankin B, Sperber GH, Krafchik B. Dental manifestations of dermatologic condition. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 60: 289-98.
- Holmström G, Thorén K. Ocular manifestations of incontinentia pigmenti. *Act Ophthalmol Scand.* 2000; 78: 348-53.
- Spallone A. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome): Seven cases reports from one family. *Br J Ophthalmol.* 1987; 71: 629-34.
- Happle R. A fresh look at incontinentia pigmenti. *Arch Dermatol.* 2003; 139: 1206-8.
- Shuper A, Bryan RN, Singer HS. Destructive encephalopathy in incontinentia pigmenti: A primary disorder? *Pediatr Neurol.* 1990; 6: 137-40.
- Chung WK, Lee DW, Chung SE, Lee MW, Choi JH, Moon KC. A case of incontinentia pigmenti associated with multiorgan abnormalities. *Ann Dermatol (Seoul).* 2009; 21: 56-9.