



Meta Analisis Epidermolysis Bullosa

Heru Triana
Betha Nurina Sari M.Kom
Dr. Inna Syafarina M.Si

Cibinong, 7 Februari 2024





sumber :
<https://d1vbn70lmn1nqe.cloudfront.net/pr od/wp-content/uploads/2021/06/04064720/Epidermolysis-Bulosa.jpg>

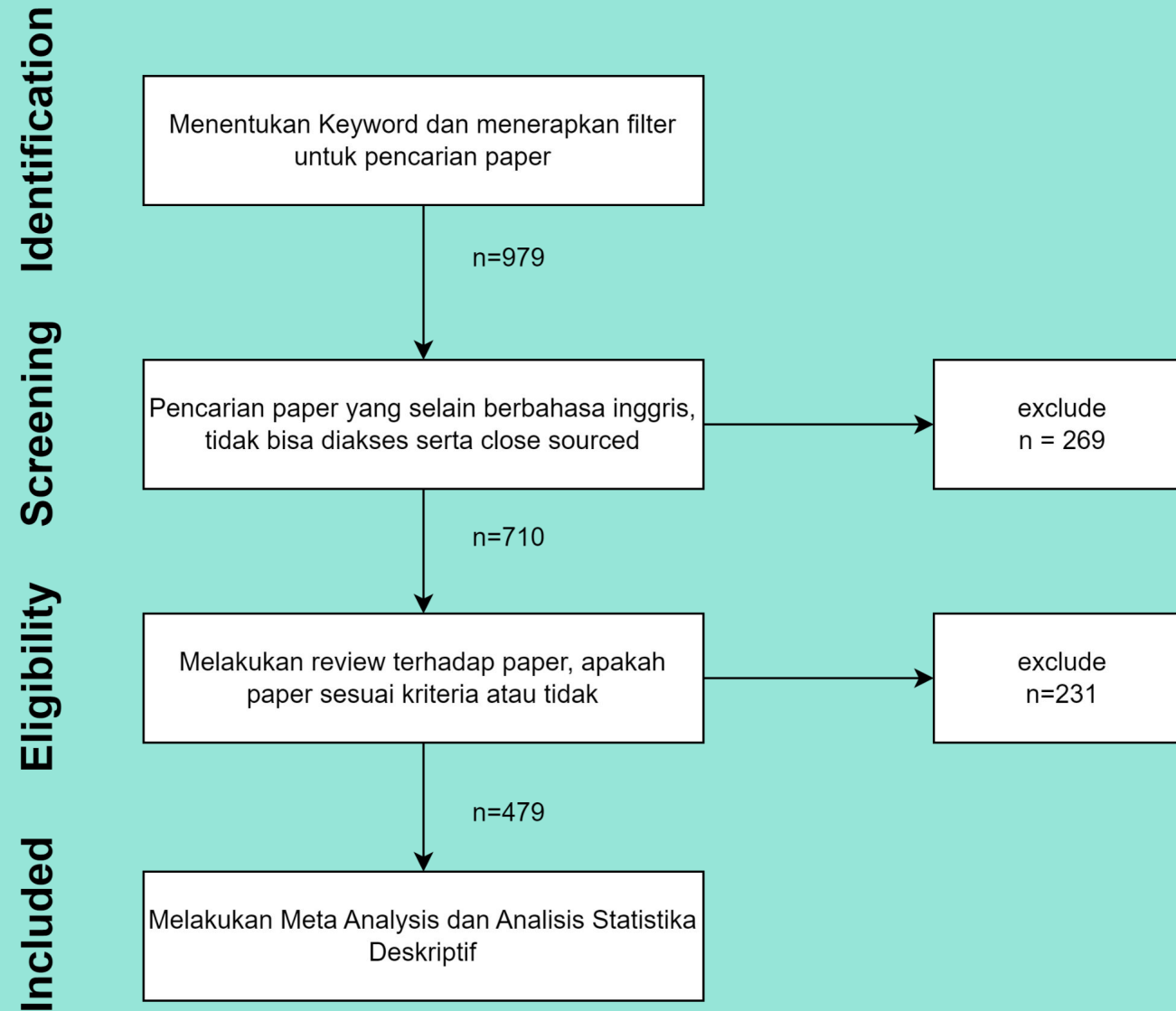
Pendahuluan

Epidermolisis bulosa (EB) adalah suatu kondisi genetik yang langka, ditandai dengan epitel halus yang melepuh berulang kali, yang dapat mempengaruhi semua lapisan mukokutan, menyebabkan bisul dan erosi, terutama pada kulit, tetapi kadang-kadang juga pada saluran pencernaan dan permukaan lainnya, seperti sebagai kornea. (Georgeu, G. A., et al, 2002).

EB ini memiliki 5 tipe EB yaitu

- DEB(Dystrophic EB)
- JEB(Junctional EB),
- EBS(EB Simplex),
- KS(Kindler Syndrom) dan
- EBA(EB Acquisita)

Metode





Objektif

Melakukan analisis meta untuk mendapatkan

- karakteristik epidemiologi,
- klinis, dan
- imunologi yang lebih rinci serta mengenai pasien dan cara penanganannya.



Strategi Pencarian Dan Seleksi

Sumber : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

Keyword : epidermolysis bullosa AND
(treatment or therapy) AND human

Tahun : 1980 - 2023

Total Paper Yang Di Review: 479

Total Paper yang di review oleh penulis : 245

Kriteria Paper

**Mengandung Data
Pasien Secara
Spesifik**

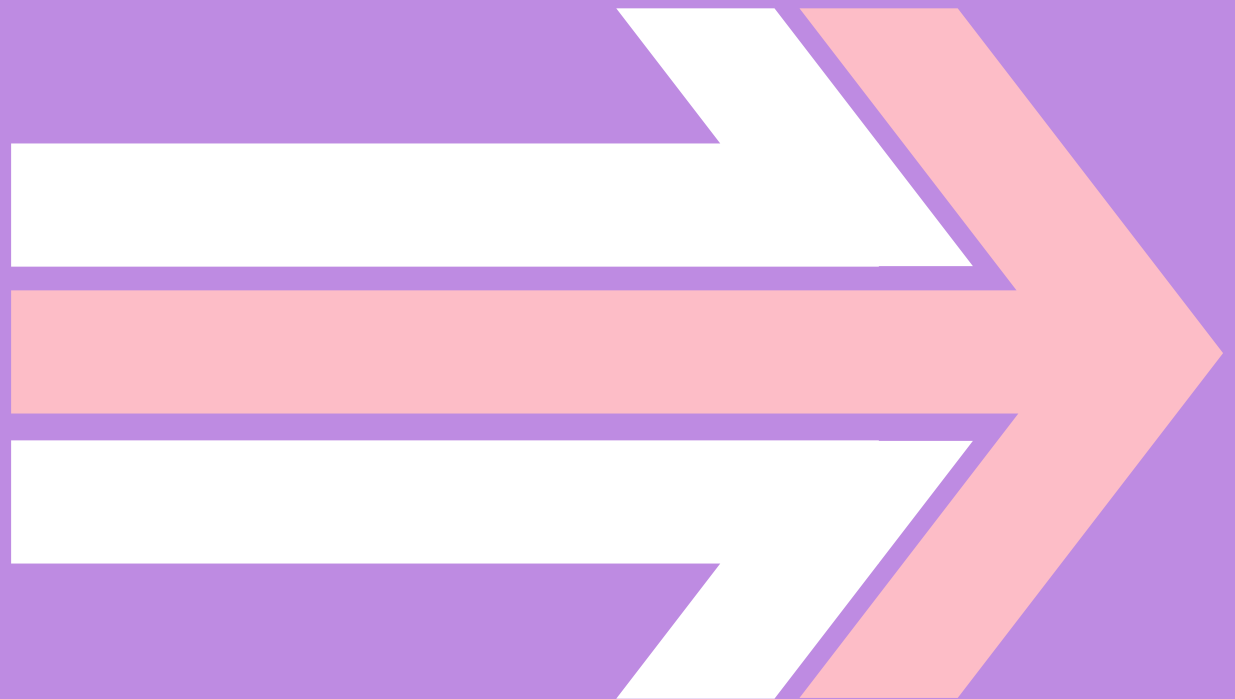
1

**Terdapat pengobatan
yang dijelaskan
secara spesifik**

2

**Terdapat Outcome
yang disebutkan
secara jelas baik
secara tersurat
maupun tersirat**

3





Analisis Statistika

Analisis Statistika pada meta analisis ini menggunakan metode Exploratory Data Analysis(EDA).

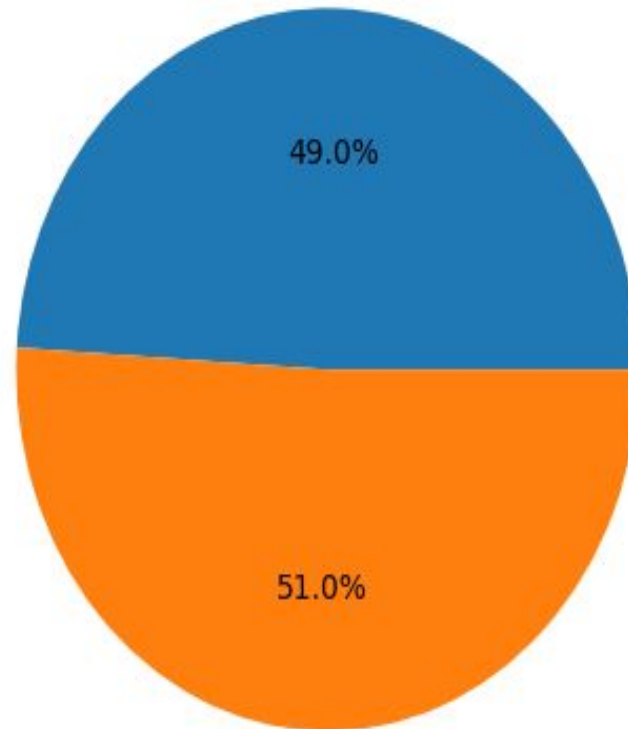


Hasil Dan Pembahasan

Persentase Keterkandungan Data Hasil Pencarian

Hasil Pencarian Paper

Mengandung Data Pasien, Pengobatan Serta Outcome

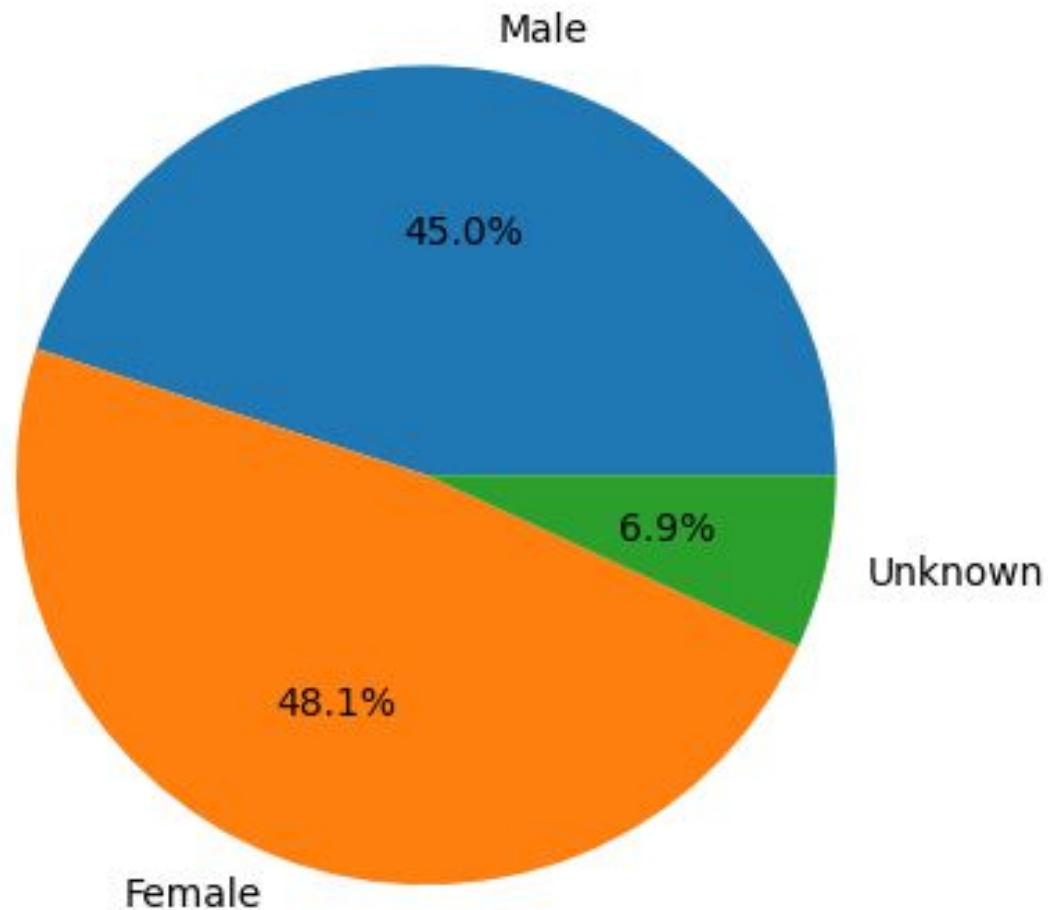


Tidak Mengandung Data Pasien, Pengobatan Serta Outcome

Jumlah Paper Yang Memenuhi Kriteria : 479

Jumlah Paper Yang tidak Memenuhi Kriteria : 498

Persentase Jenis Kelamin Pasien

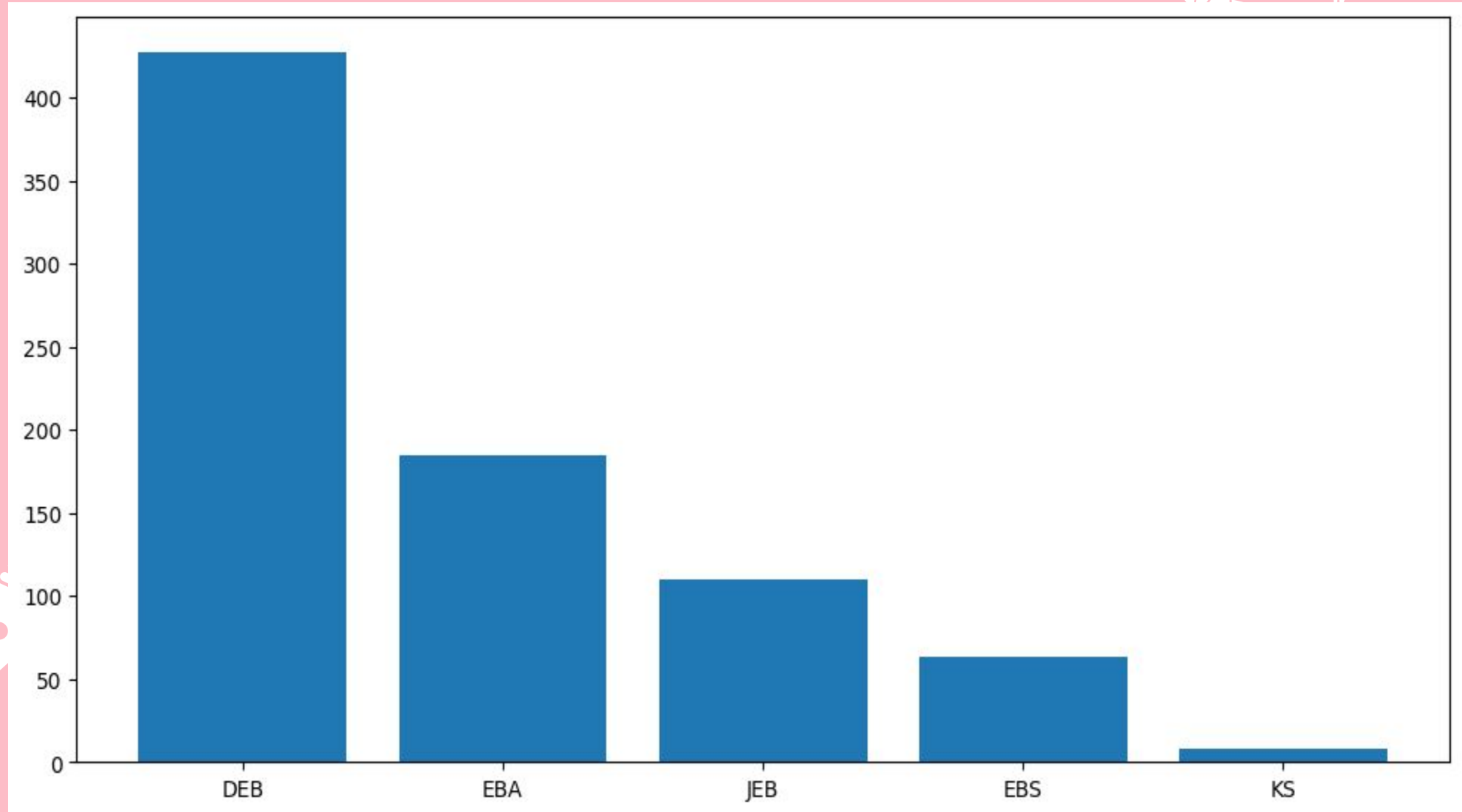


Male : 437

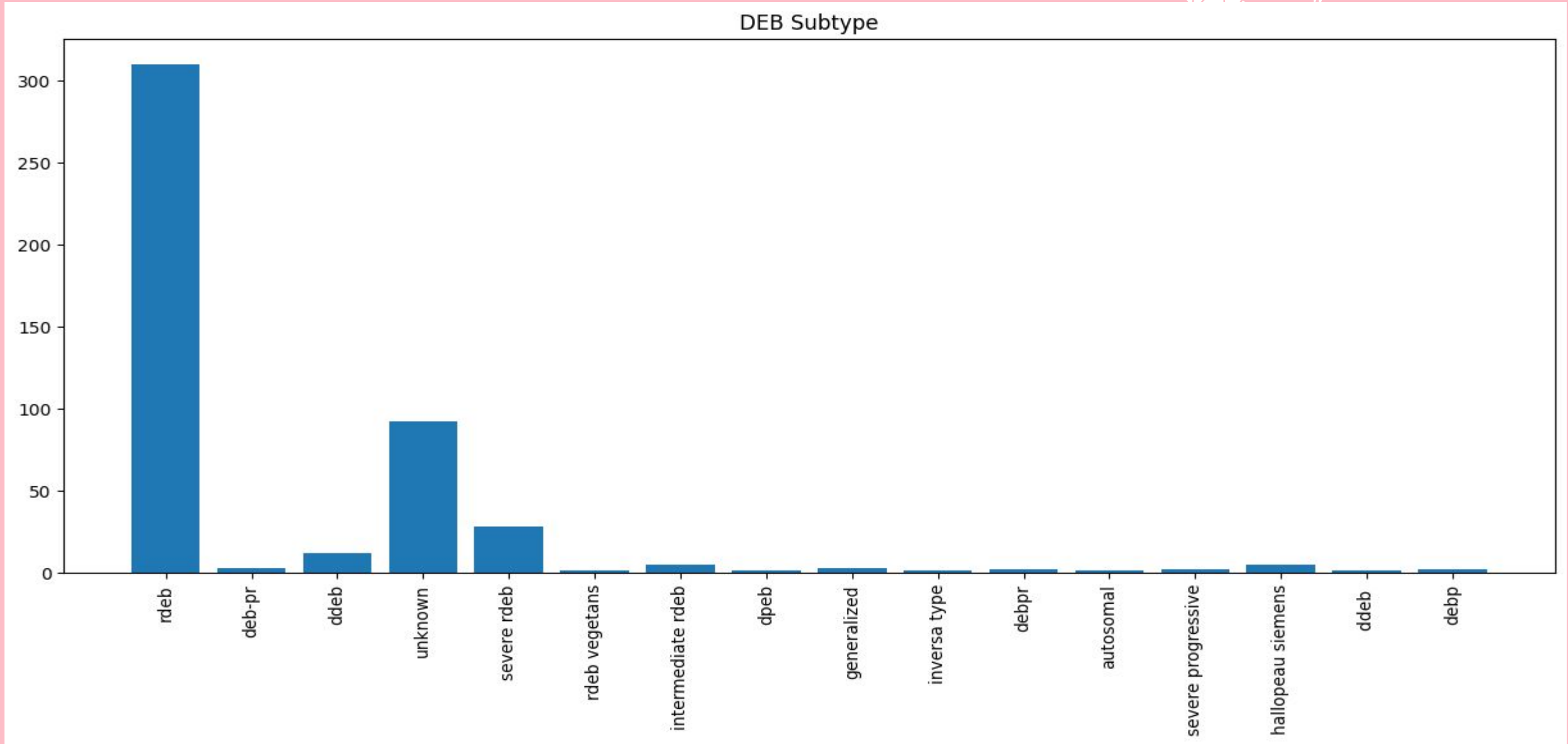
Female : 467

Unknown : 67

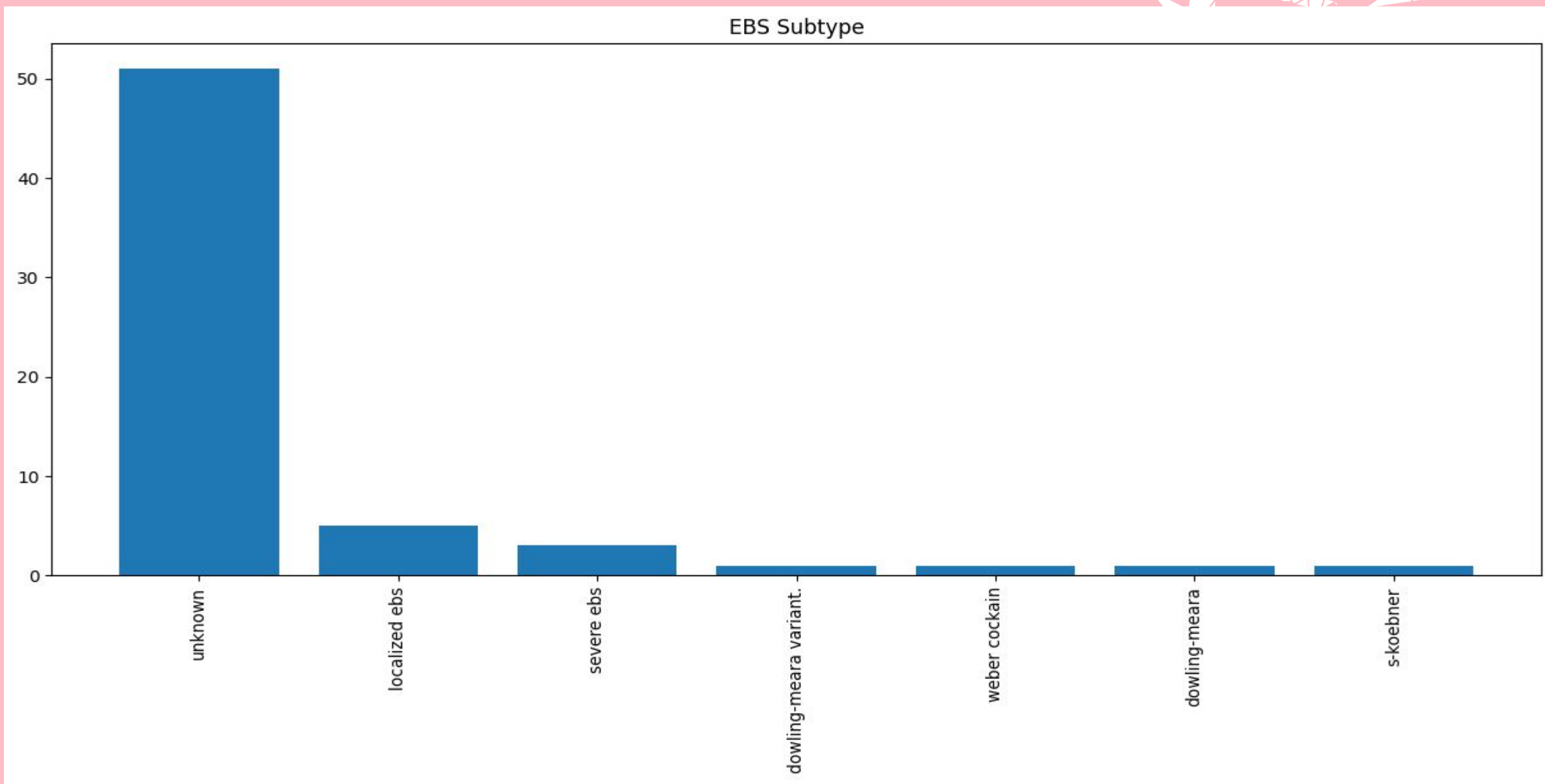
Grafik Persebaran EB Type



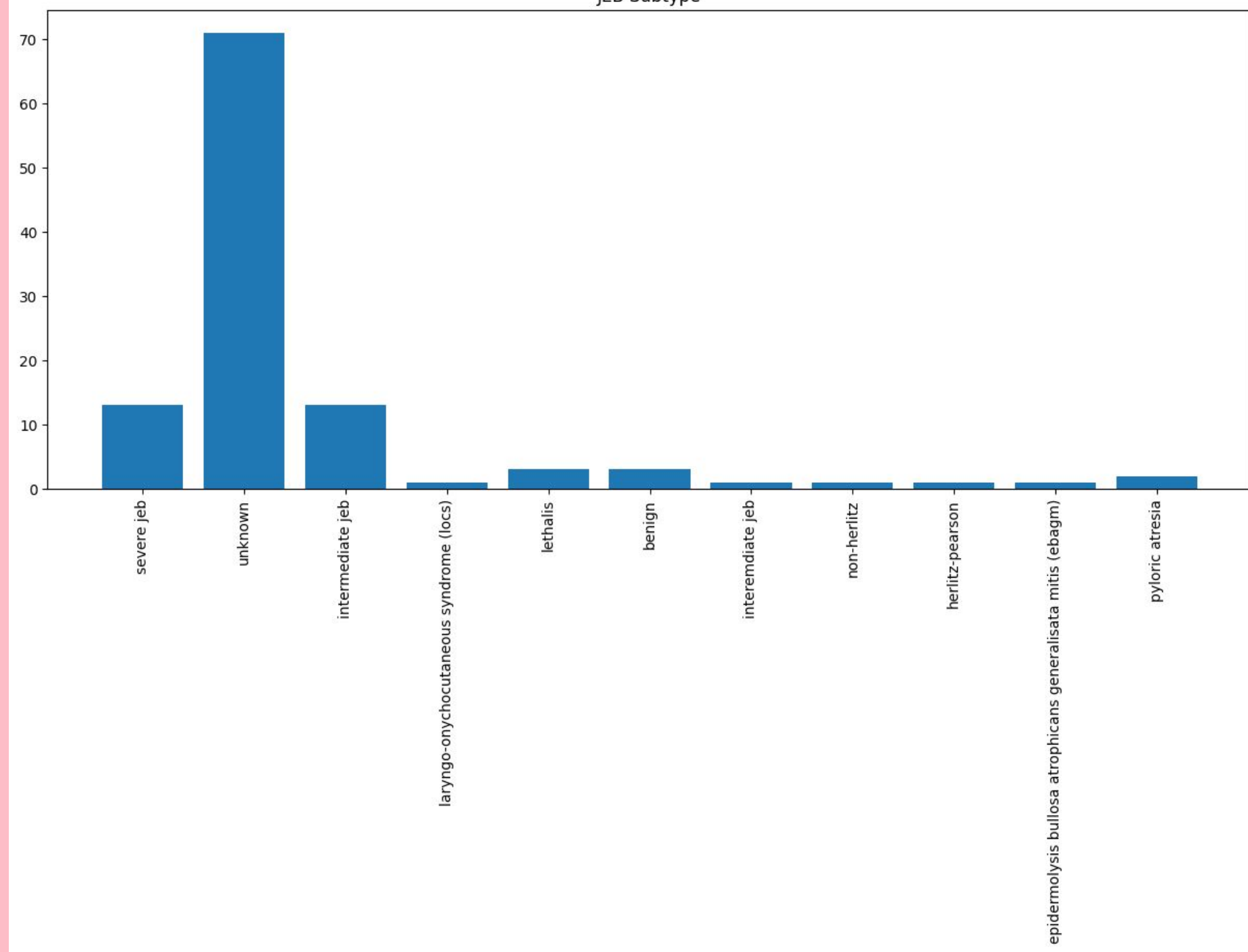
Grafik Persebaran Subtype DEB



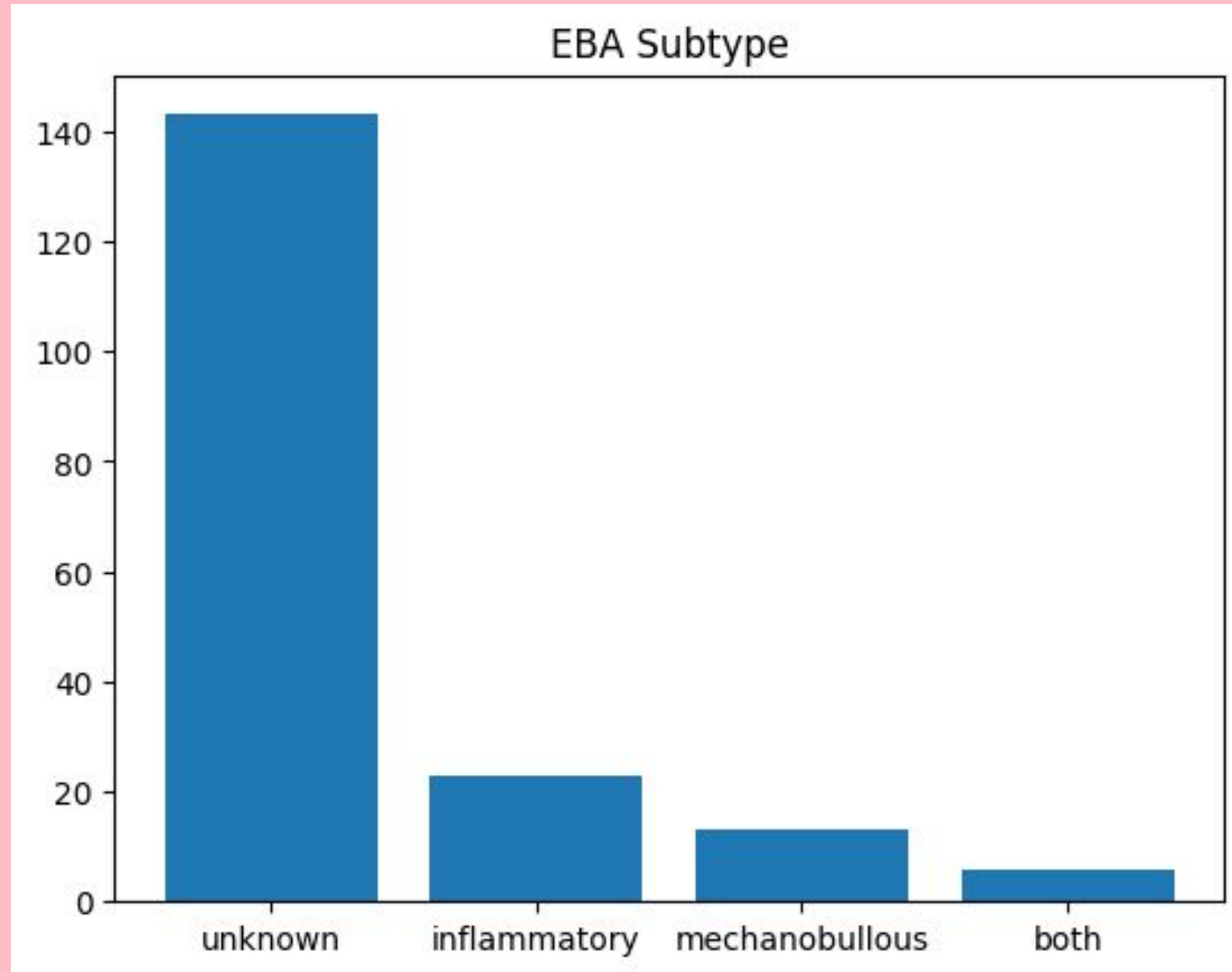
Grafik Persebaran Subtype EBS



Grafik Persebaran Subtype JEB



Grafik Persebaran Subtype EBA



Note :

Untuk KS subtype , hanya terdapat 1 KS subtype

Penjelasan Beberapa Tipe EB

EBA

- Terdapat deposisi Linear Pada IgG, IgA, IgM, IgE, C3 ketika tes/diagnosis Indirect Immunofluorescence dan ELISA

JEB

- Diakibatkan mutasi gen LAMB3 (Gostyński, A., 2014)

Kindler Syndrom

- Terkait mutasi pada FERMT1 (juga dikenal sebagai KIND1), gen yang mengkode Kindlin1 (Shimizu, S., Nishie, W., et al, 2014)

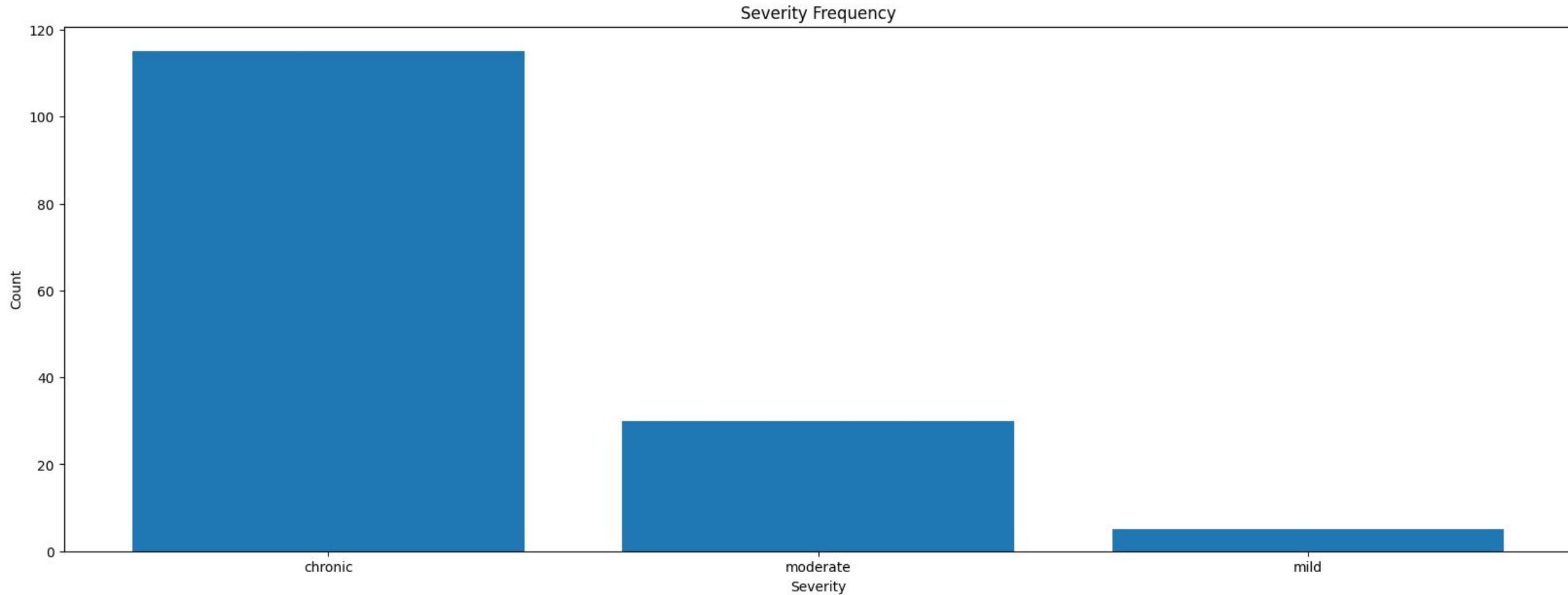
DEB

- Terkait mutasi genetik dari gen collagen 7A1 atau COL7A1 pada kromosom 3 (Büscher, U., Wessel, J., et al, 1997)

EBS

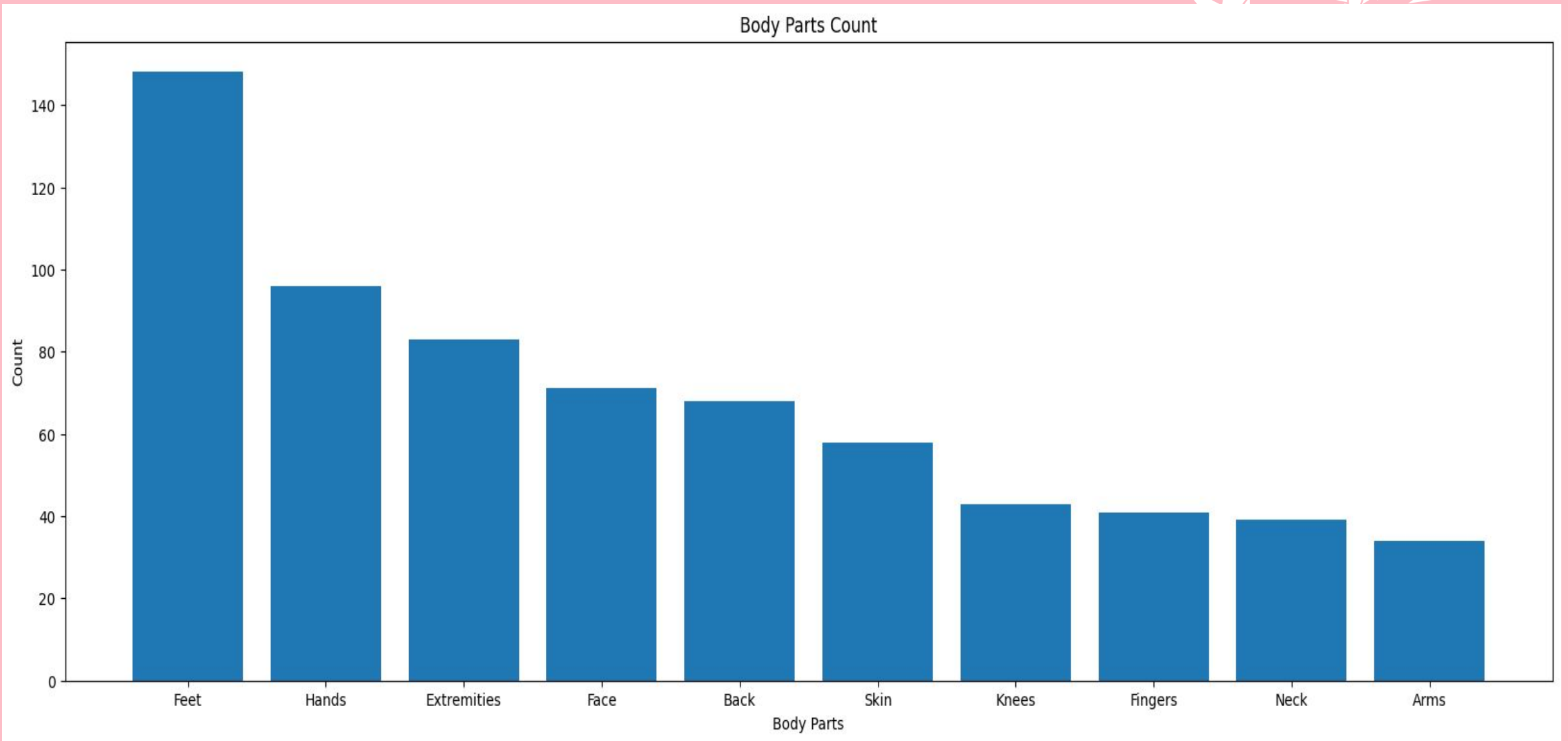
- terkait mutasi dominan-negatif dalam gen yang mengkode keratin 5 atau 14, yang merupakan protein filamen perantara yang ditemukan dalam keratinosit basal (Villaseñor-Park, J., & English, J. C., 2011).

Grafik Frekuensi Tingkat Keparahan



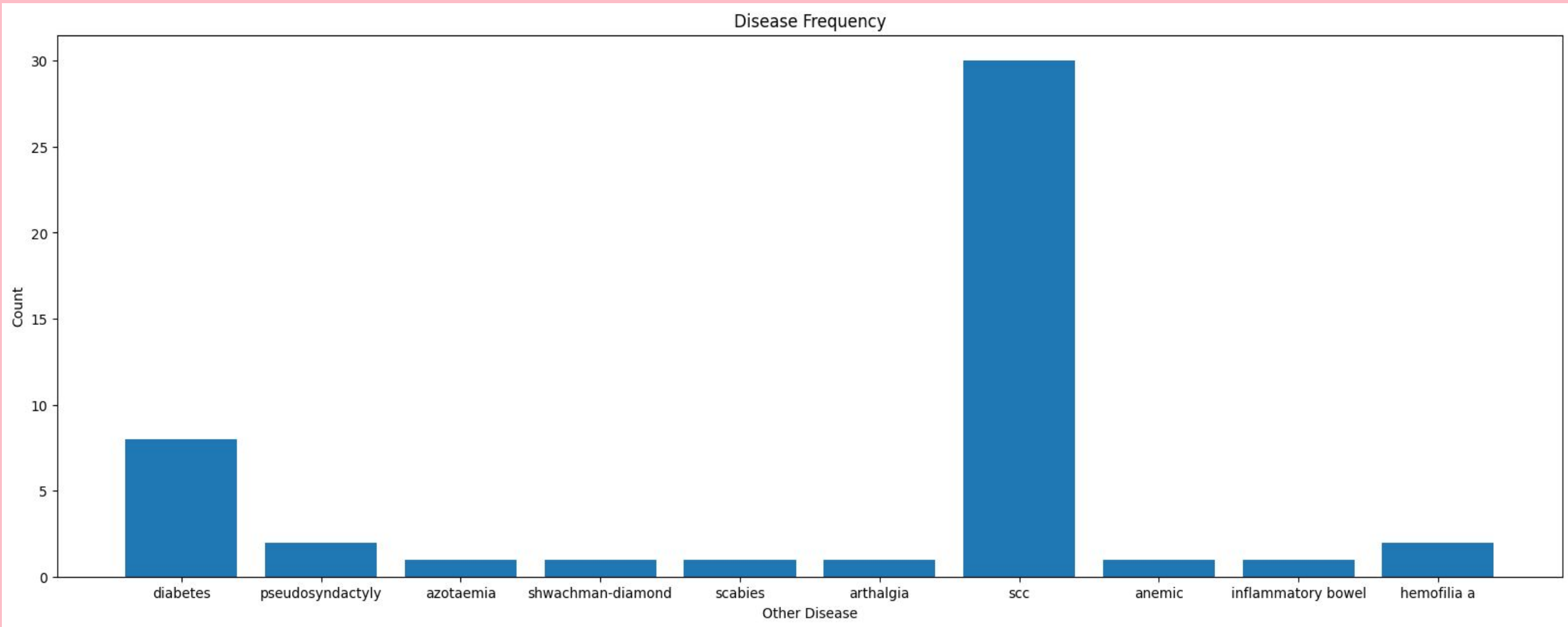
Unknown : 755

Grafik Frekuensi Lokasi Luka



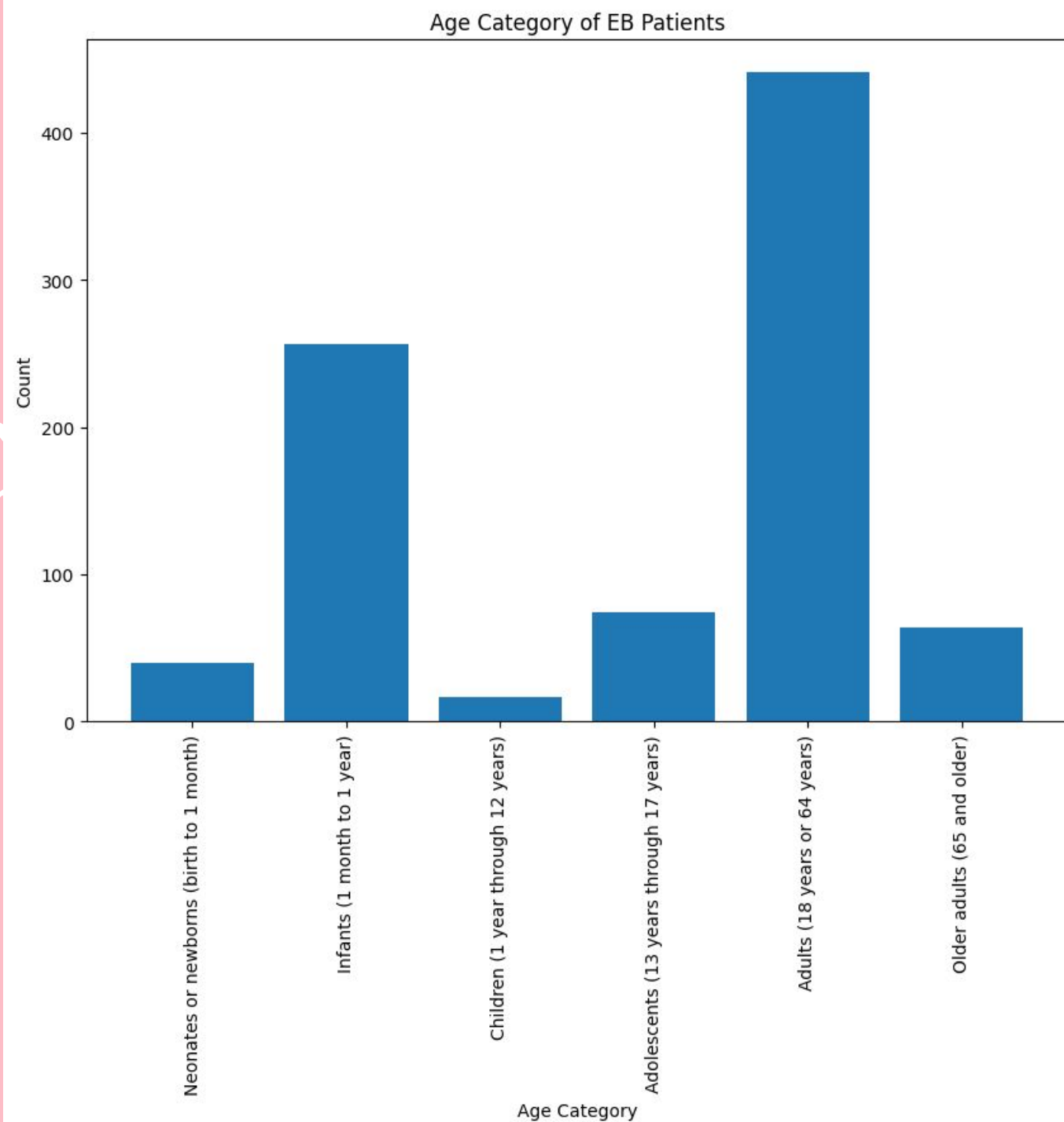
Grafik Frekuensi Terkait Penyakit Lain Yang Diderita Selain EB

Unknown : 813

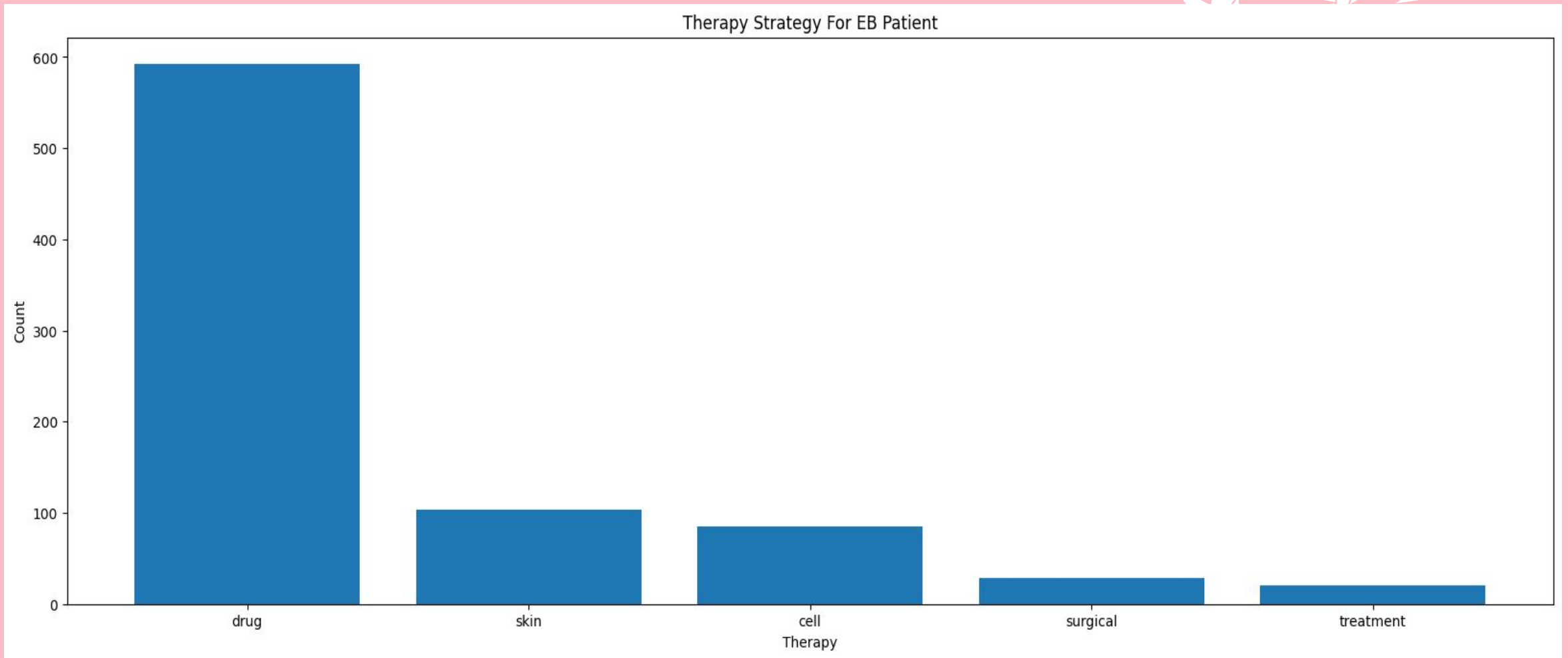


Grafik Frekuensi Usia Pasien Berdasarkan Kategori

Unknown : 80

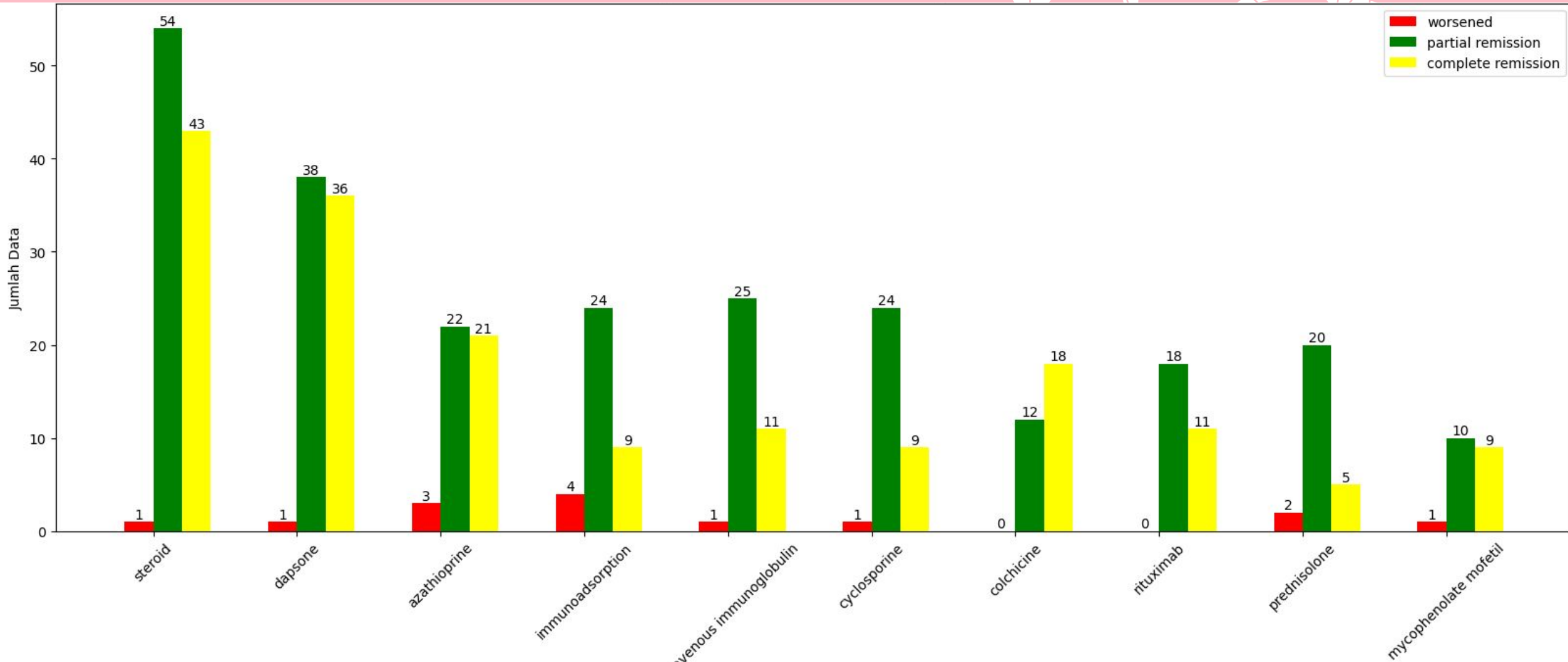


Grafik Therapy Strategy 121

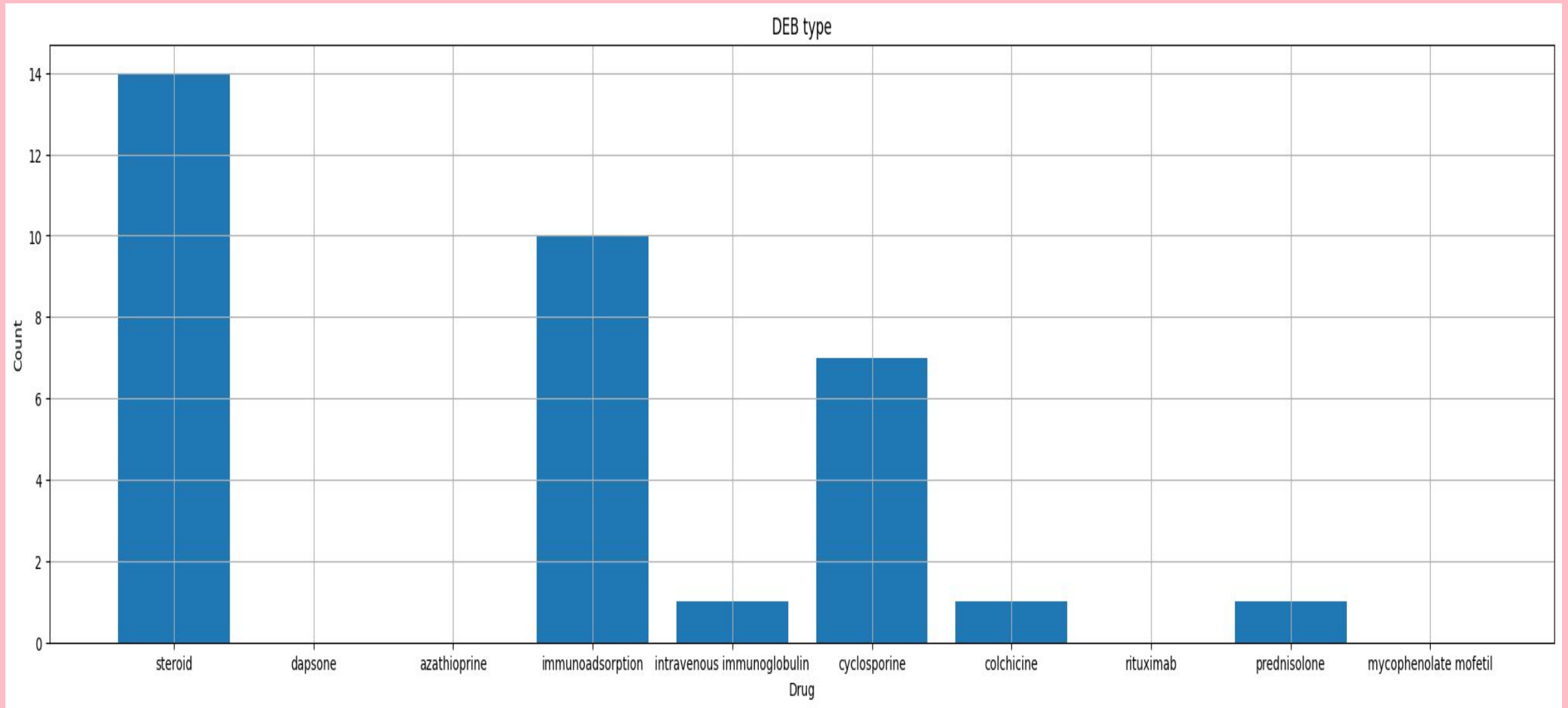


Unknown : 121

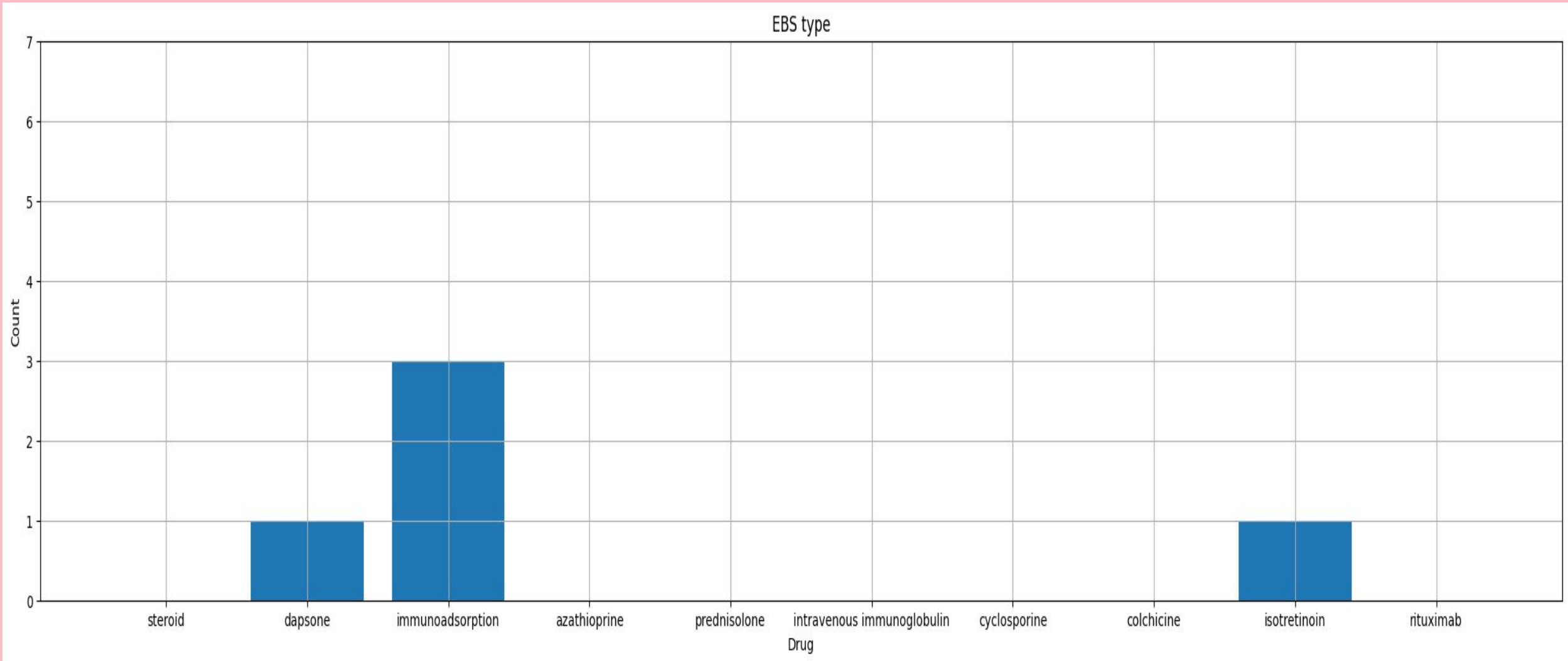
Grafik Penggunaan Obat dan Dampak Pada Pasien EB



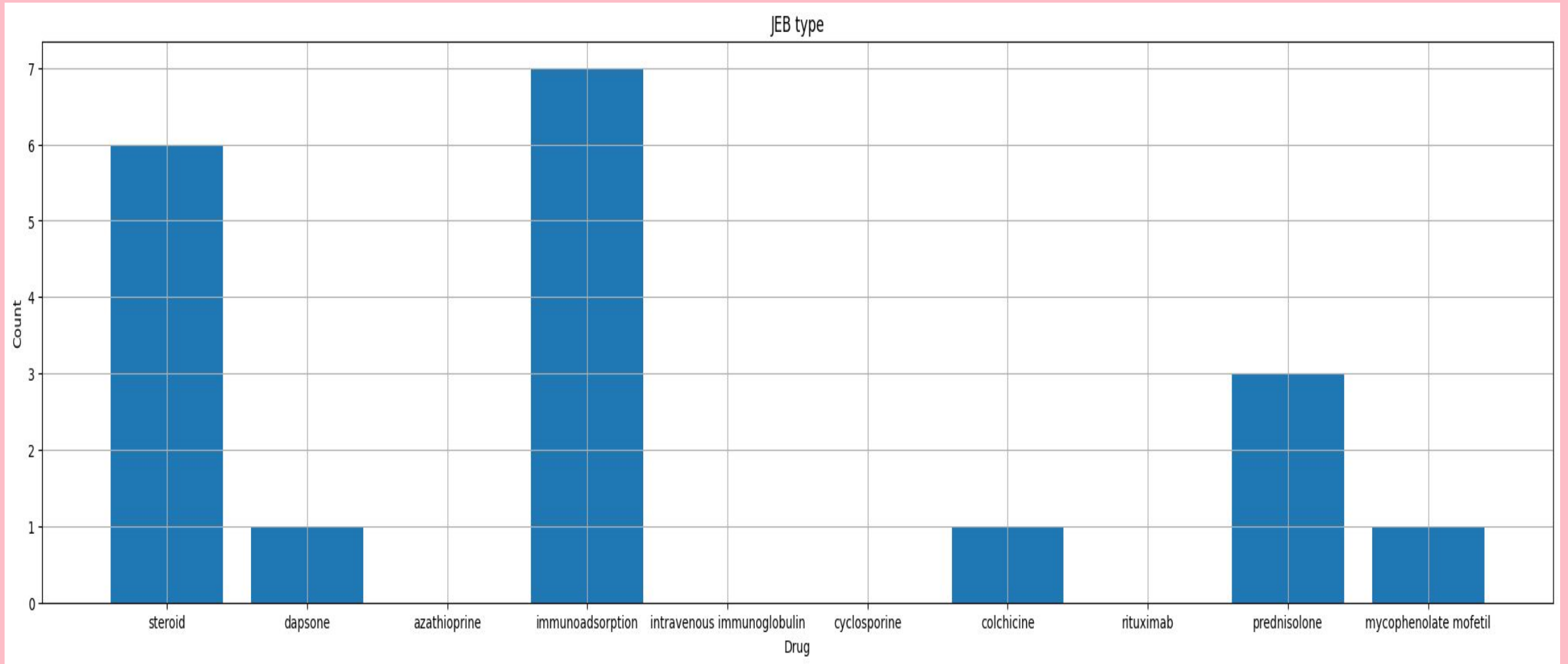
Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien DEB



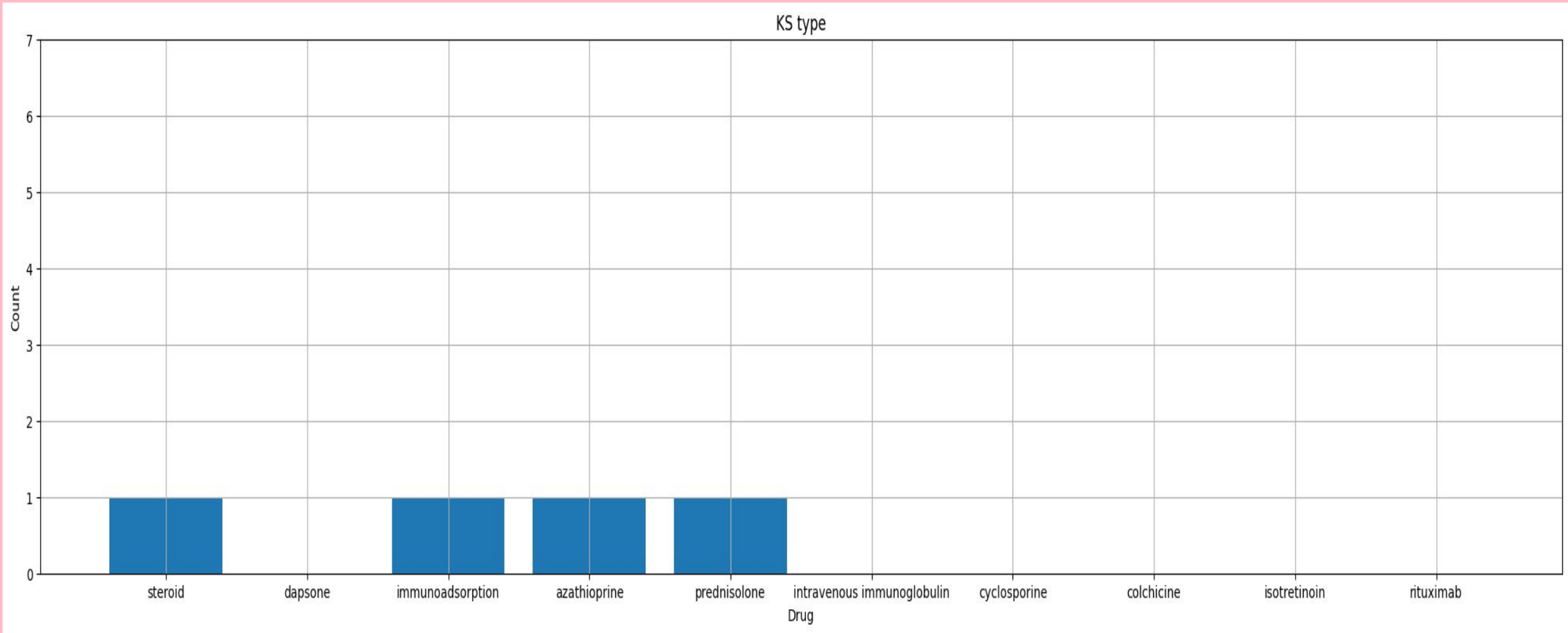
Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien EBS



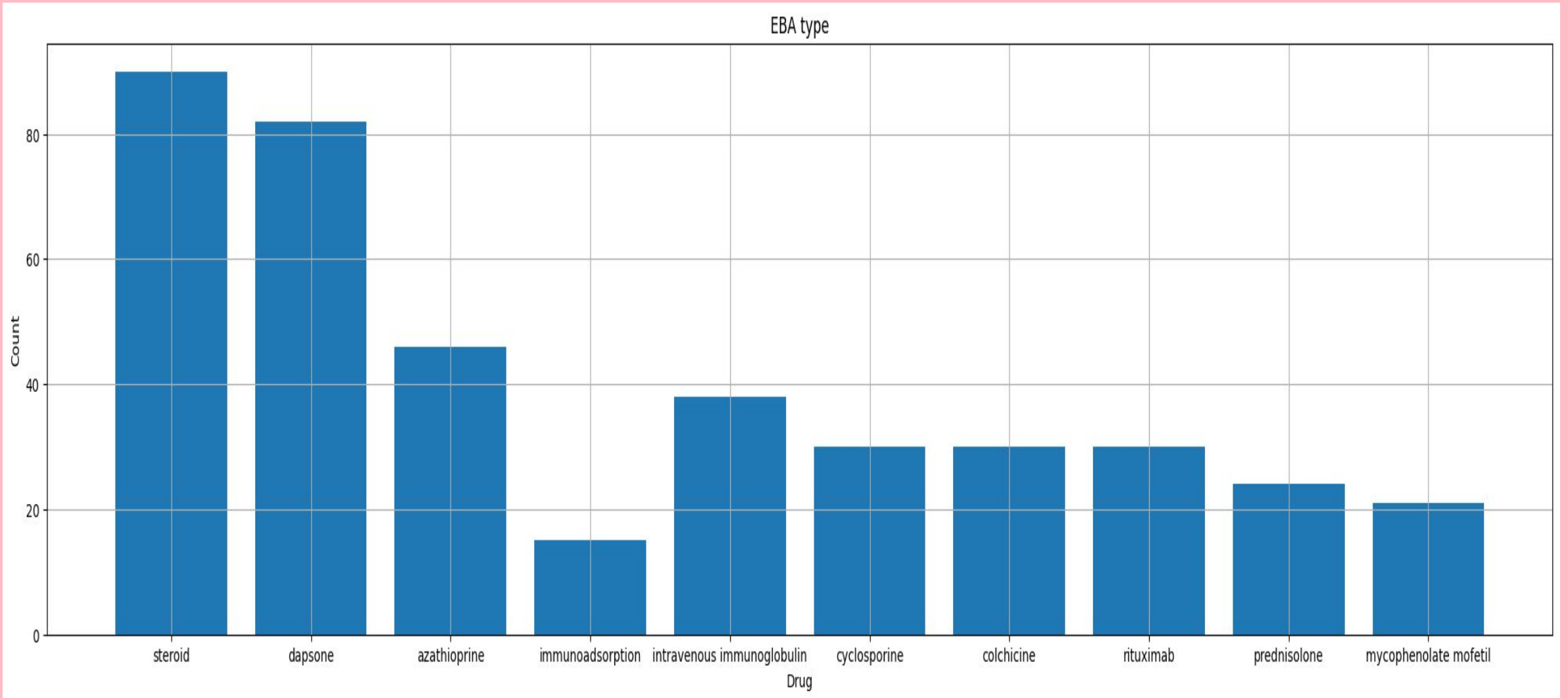
Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien JEB



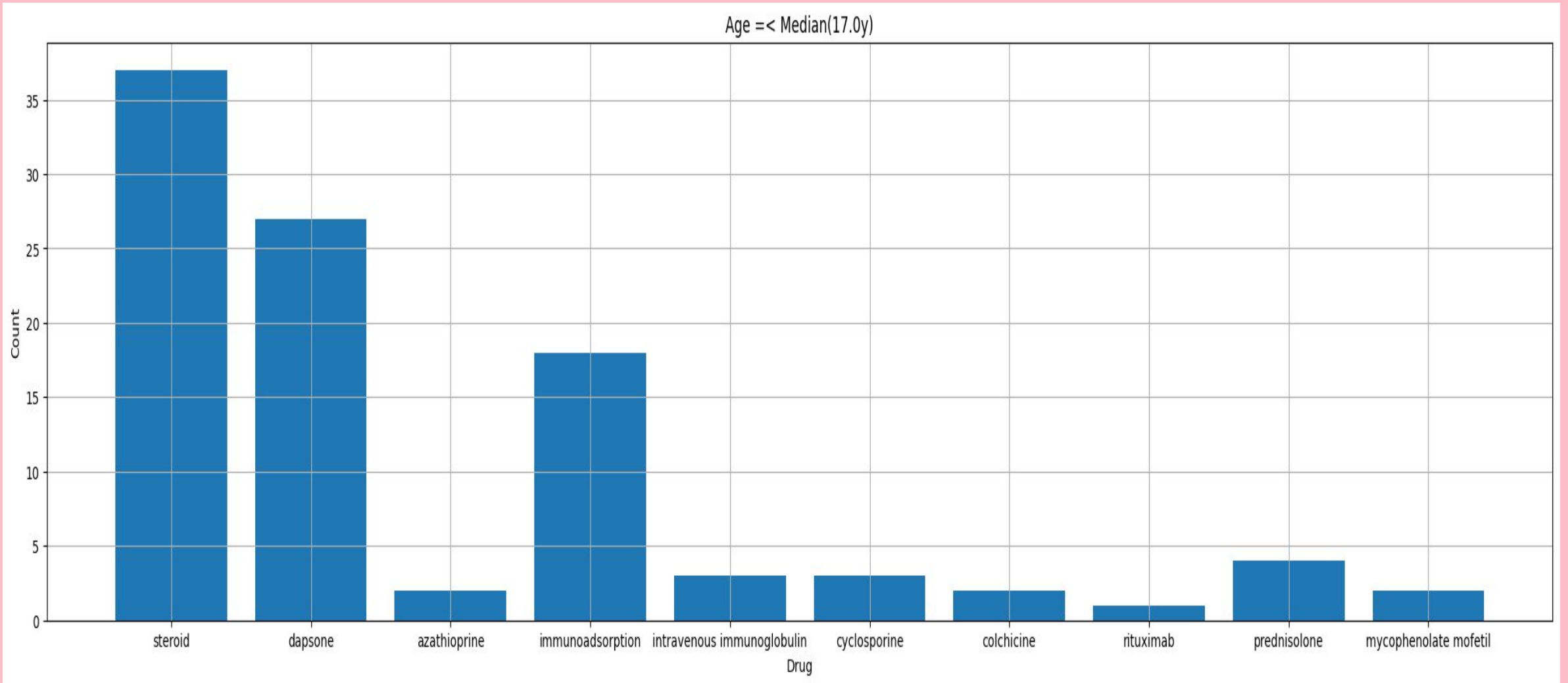
Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien Kindler Syndrom(KS)



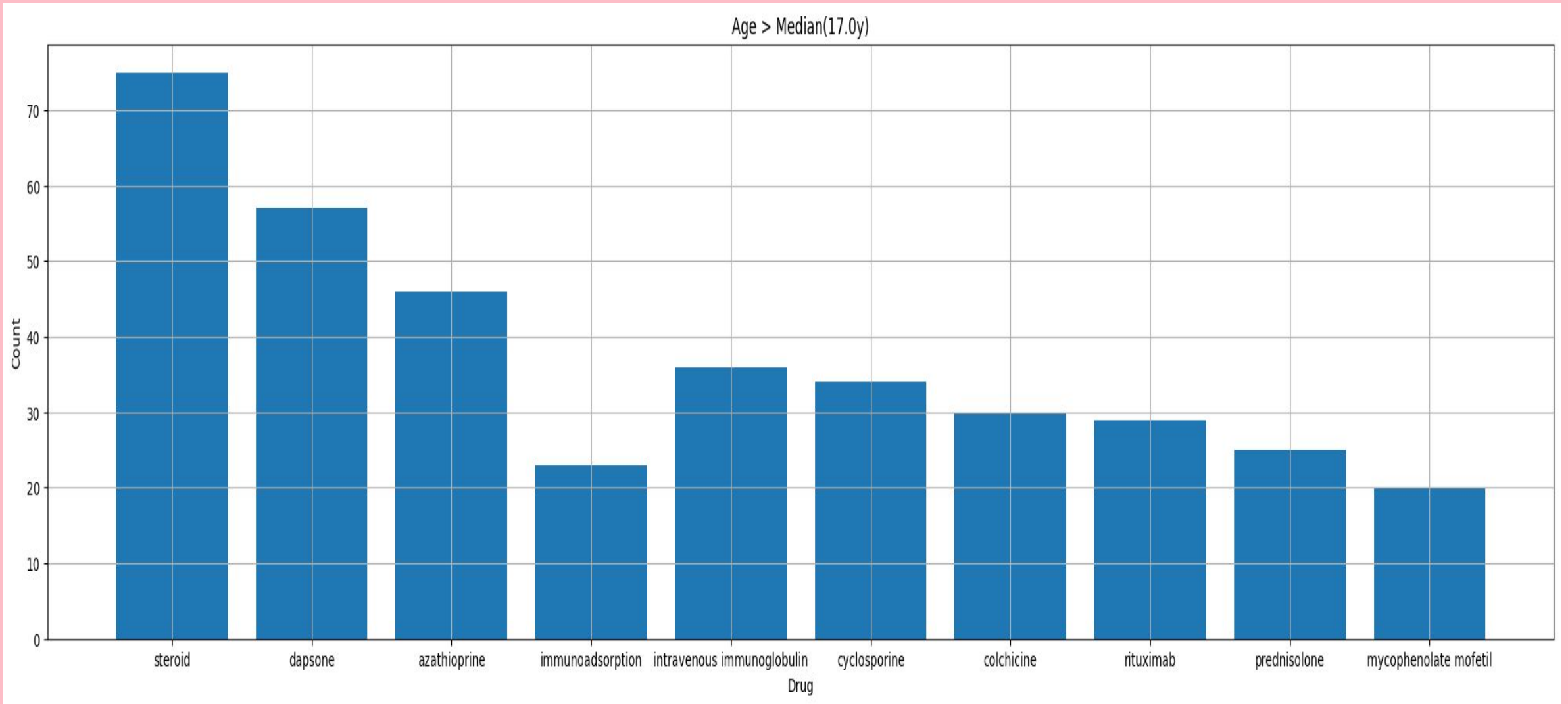
Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien EBA



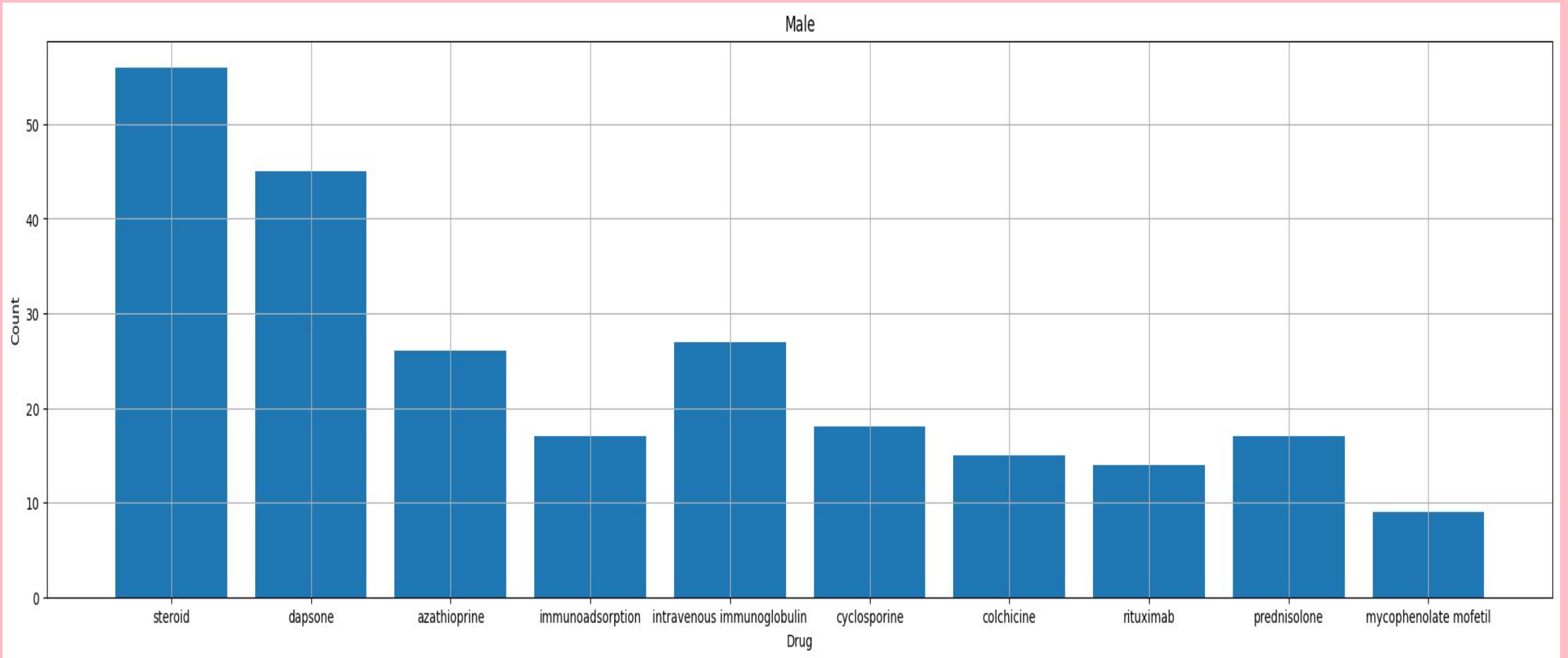
Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien Umur Dibawah 17 Tahun



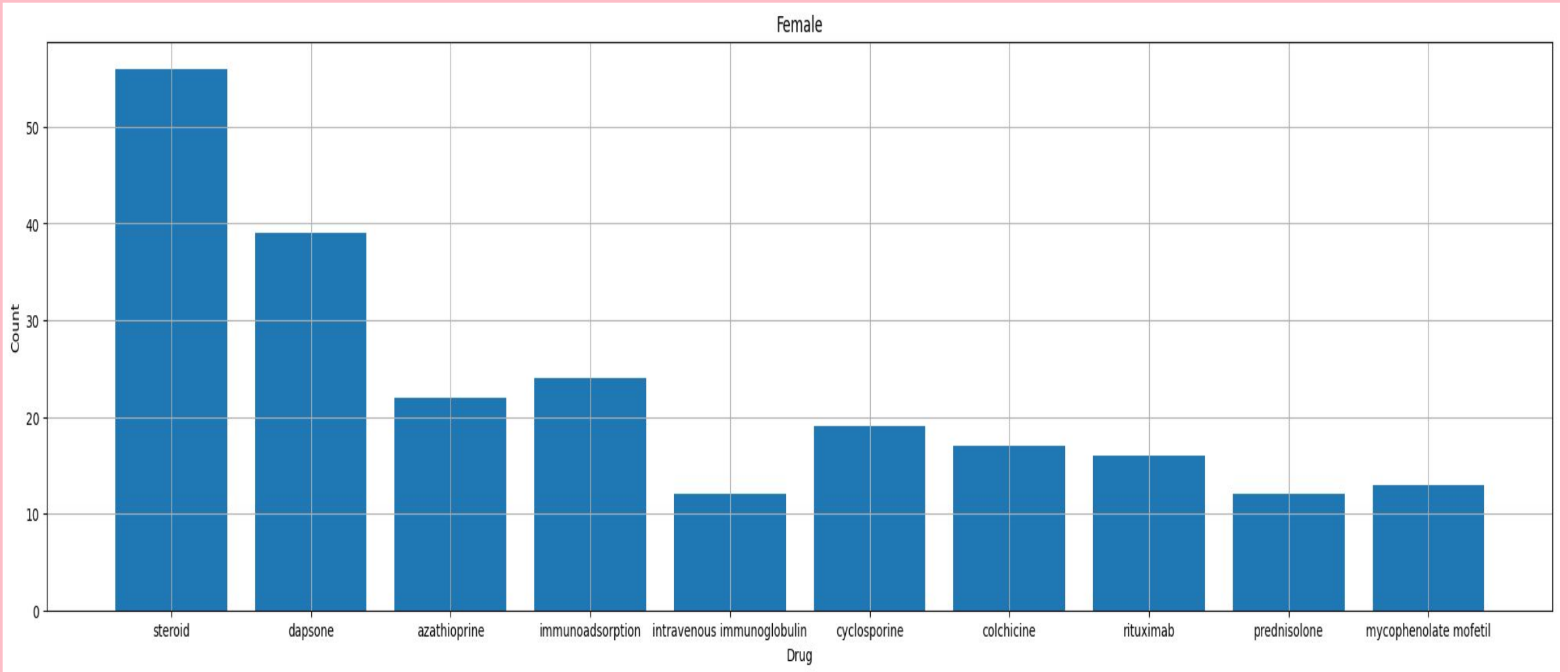
Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien Umur Diatas 17 Tahun



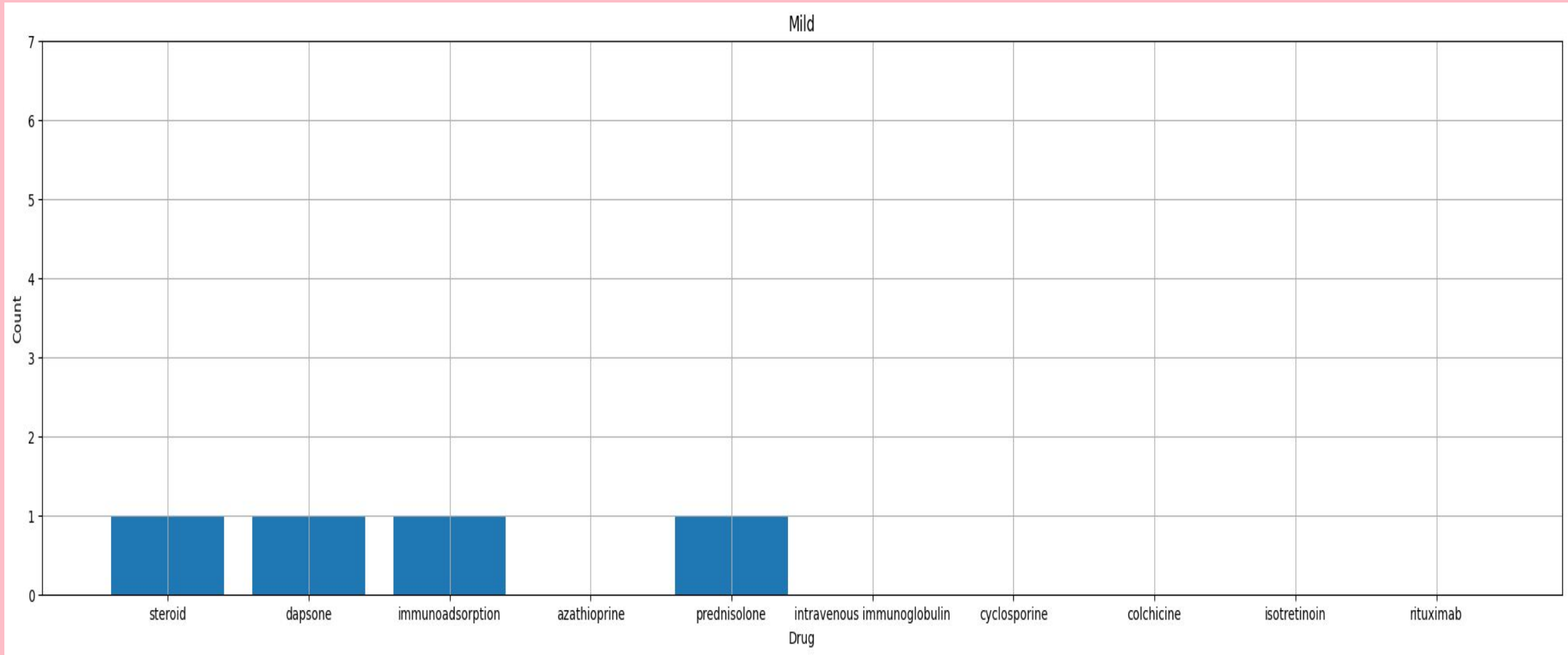
Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien Berjenis Kelamin Pria



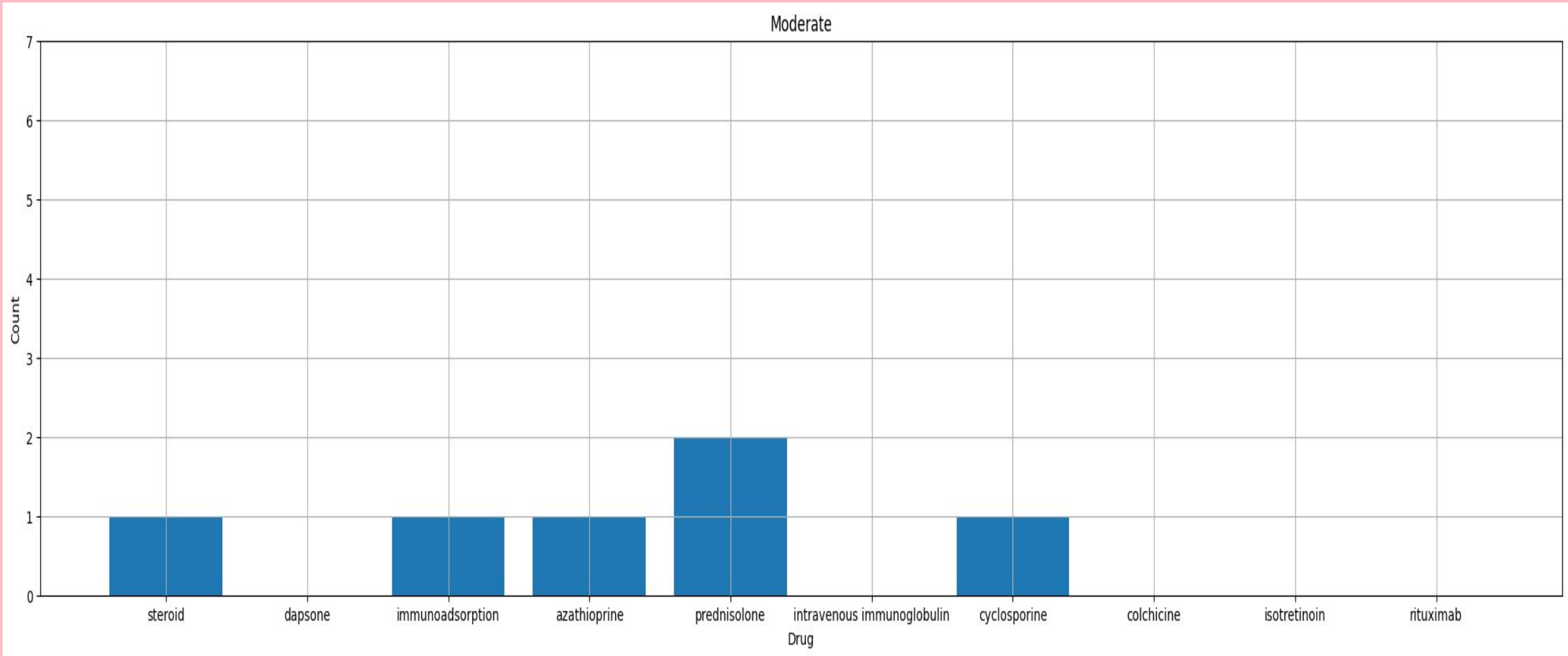
Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien Berjenis Kelamin Wanita



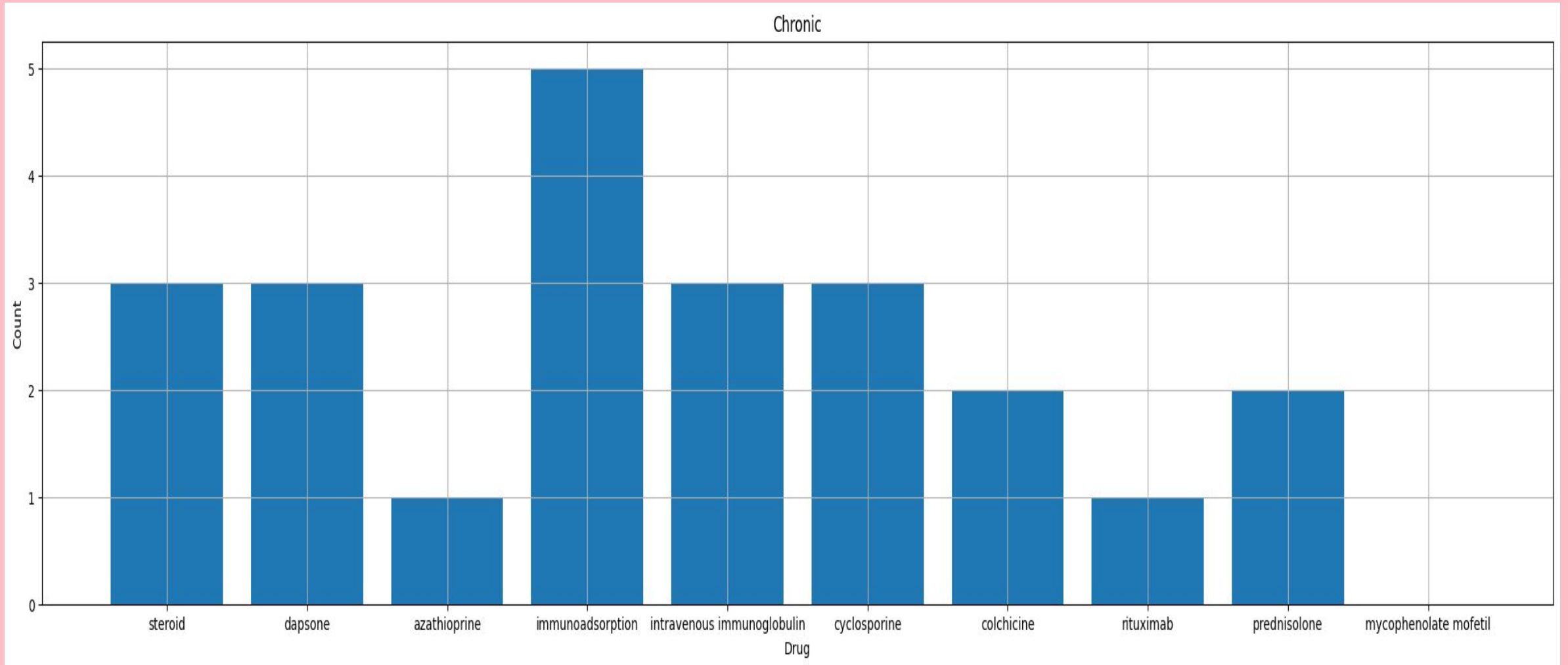
Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien Tingkat Keparahan Ringan



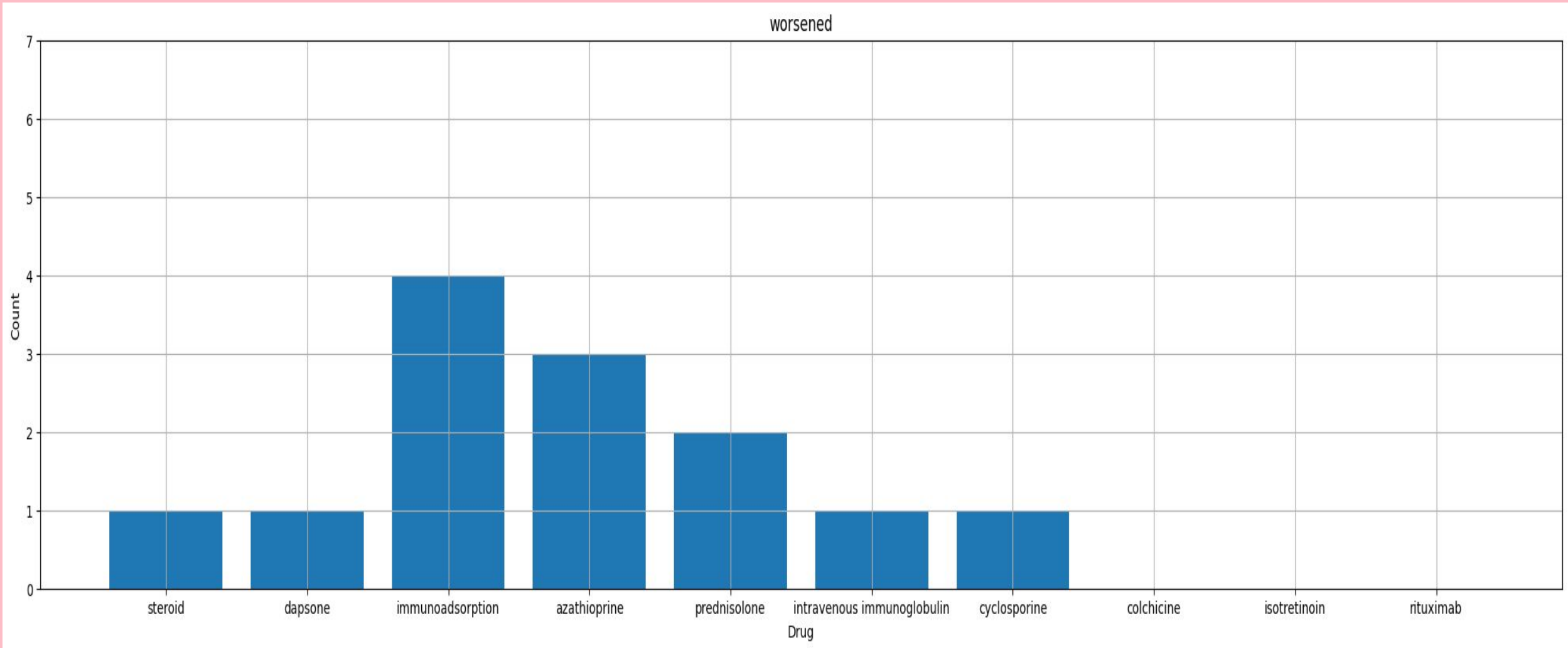
Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien Tingkat Keparahan Sedang



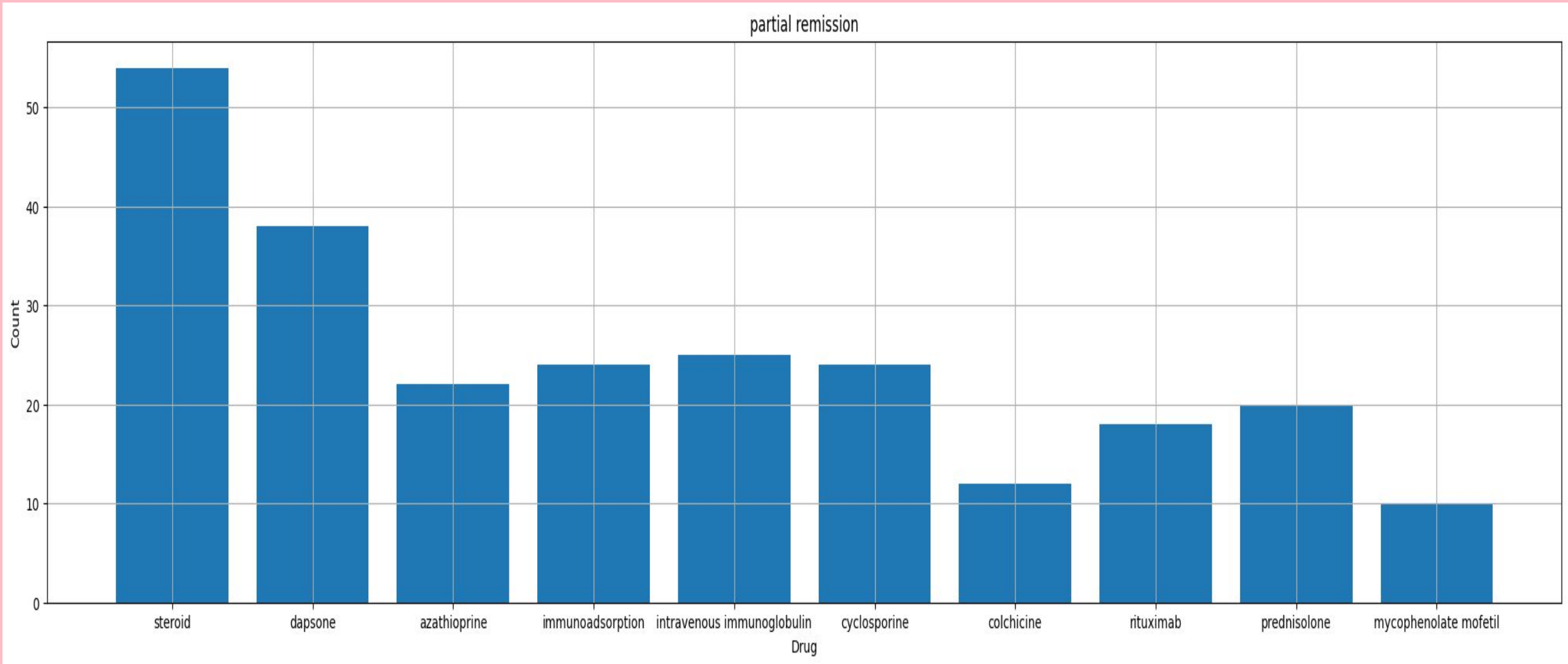
Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien Tingkat Keparahan Kronis



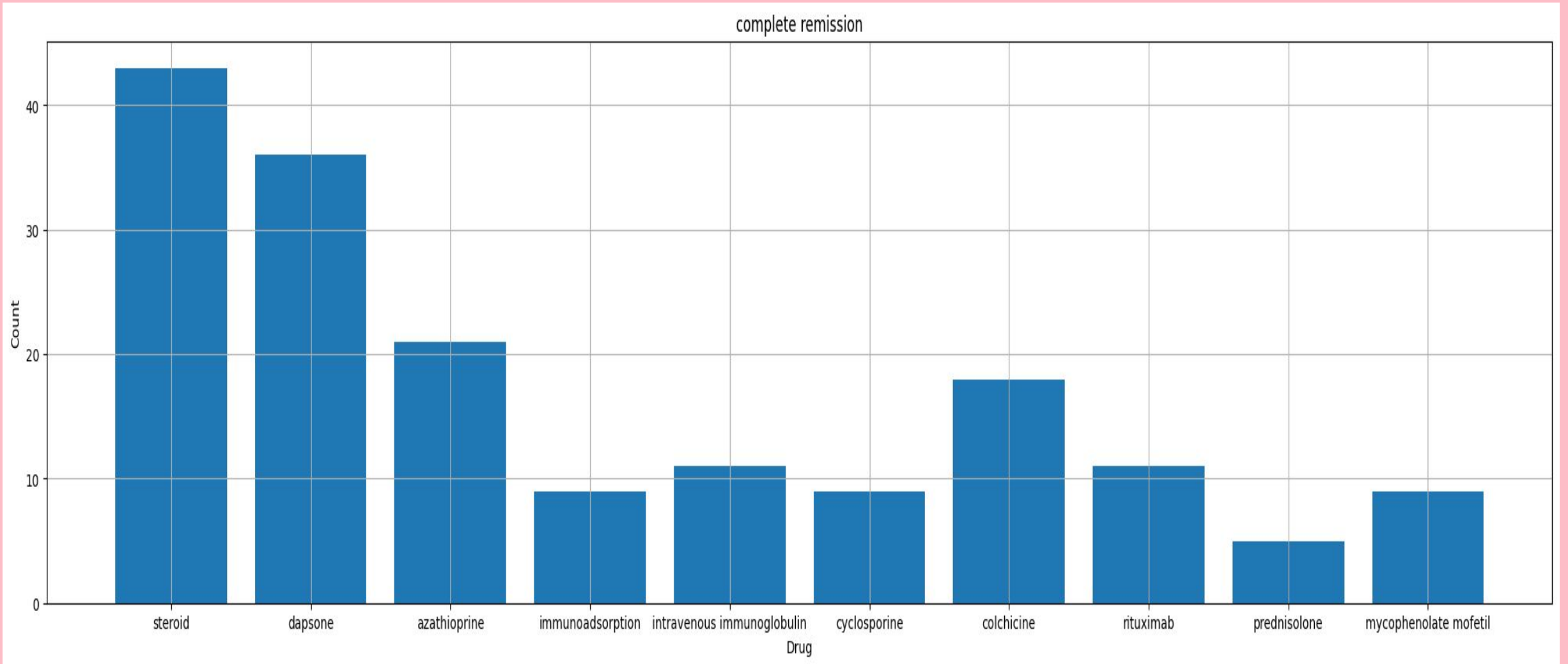
Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien Dengan Outcome Memburuk



Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien Dengan Outcome Partial Remission



Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien Dengan Outcome Complete Remission





Kesimpulan

Kesimpulan

- Perbedaan Setiap Jenis EB ada pada mutasi atau abnormalitas dalam suatu gen
- 48.1% Pasien EB adalah wanita, 45.0% pasien EB adalah pria dan 6.9% tidak diketahui jenis kelamin pasien
- Sebagian besar strategi pengobatan menggunakan obat baik oral maupun intravena(infus)
- Luka pada pasien EB lebih sering terjadi pada ekstremitas atau alat gerak karena lebih sering terjadi gesekan atau berinteraksi dengan objek kasar
- Pasien EB lebih sering terjadi pada orang dewasa(umur 18 tahun sampai 64 tahun) dan pada infant(bayi berumur 1 bulan hingga 1 tahun).
- Obat yang sering digunakan pada EB adalah obat steroid, dapstone, dan azathioprine.
- Penyakit lain yang dominan terjadi pada pasien EB adalah SCC (Squamous cell carcinoma) dan diabetes.
- Analisis meta ini, dapat digunakan untuk mengembangkan teknologi precision medicine untuk memperbanyak kasus yang mencapai complete remission.

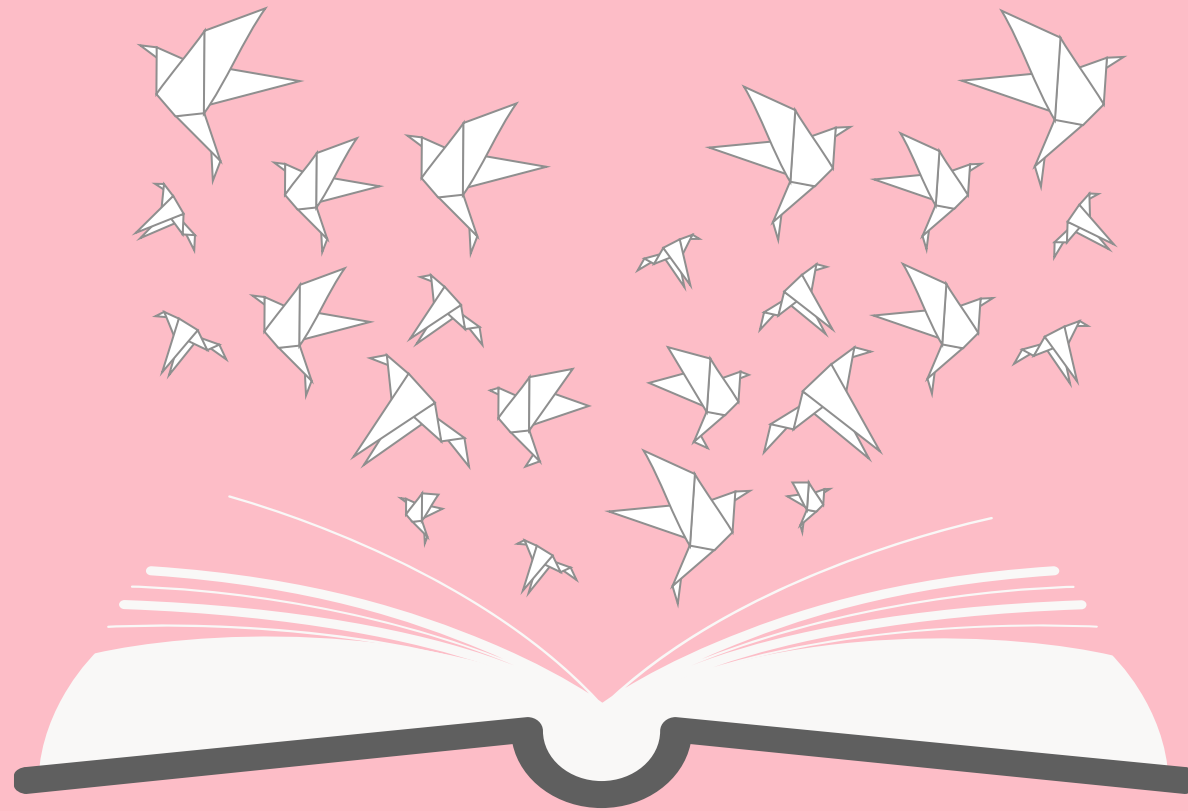
Future Work

- 01 **Klasifikasi Obat EB dan Non EB**
- 02 **AI Generative Untuk Desain Obat EB De Novo (Tong, X., et al, 2021)**
- 03 **Large Language Model Untuk Melakukan Meta Analisis Serupa (Guo, E., et al, 2024)**



Daftar Pustaka

- Georgeu, G. A., Ramsey, K. W., El-Muttardi, N., & Mayou, B. J. (2002). Groin dissections in epidermolysis bullosa: a report of groin dissection for the control of metastatic squamous carcinoma in patients with epidermolysis bullosa. *British journal of plastic surgery*, 55(8), 678–682. <https://doi.org/10.1054/bjps.2002.3955>
- Büscher, U., Wessel, J., Anton-Lamprecht, I., & Dudenhausen, J. W. (1997). Pregnancy and delivery in a patient with mutilating dystrophic epidermolysis bullosa (Hallopeau-Siemens type). *Obstetrics and gynecology*, 89(5 Pt 2), 817–820. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(97\)81421-4](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(97)81421-4)
- Gostyński, A., Pasmooij, A. M., & Jonkman, M. F. (2014). Successful therapeutic transplantation of revertant skin in epidermolysis bullosa. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(1), 98–101. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.08.052>
- Villaseñor-Park, J., & English, J. C. (2011). Localized epidermolysis bullosa simplex (Weber-Cockayne type). *Journal of pediatric and adolescent gynecology*, 24(6), 410–412. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2011.05.004>
- Tong, X., Liu, X., Tan, X., Li, X., Jiang, J., Xiong, Z., Xu, T., Jiang, H., Qiao, N., & Zheng, M. (2021). Generative Models for De Novo Drug Design. *Journal of Medicinal Chemistry*, 64(19), 14011–14027. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c00927>
- Guo, E., Gupta, M., Deng, J., Park, Y. J., Paget, M., & Naugler, C. (2024). Automated Paper Screening for Clinical Reviews Using Large Language Models: Data Analysis Study. *Journal of medical Internet research*, 26, e48996. <https://doi.org/10.2196/48996>
- Shimizu, S., Nishie, W., Tsuchiya, K., Inokuma, D., Koguchi-Yoshioka, H., Kikuchi, K., Motoya, S., Nakamura, H., & Shimizu, H. (2014). Kindler syndrome with severe intestinal involvement: a 31-year follow-up. *Acta dermato-venereologica*, 94(3), 351–352. <https://doi.org/10.2340/00015555-1696>



Thank You

EDA

Exploratory Data Analysis(EDA) adalah suatu proses uji investigasi awal yang bertujuan untuk mengidentifikasi pola, menemukan anomali, menguji hipotesis dan memeriksa asumsi. Dengan melakukan EDA, pengguna akan sangat terbantu dalam mendeteksi kesalahan dari awal, dapat mengidentifikasi outlier, mengetahui hubungan antar data serta dapat menggali faktor-faktor penting dari data. Proses EDA ini sangat bermanfaat dalam proses analisis statistik[1].

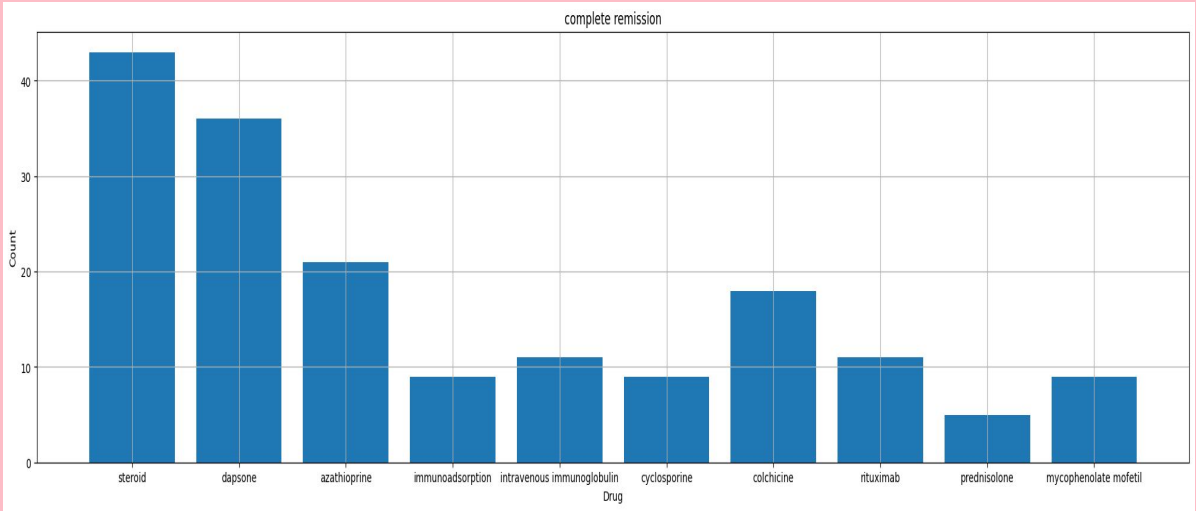
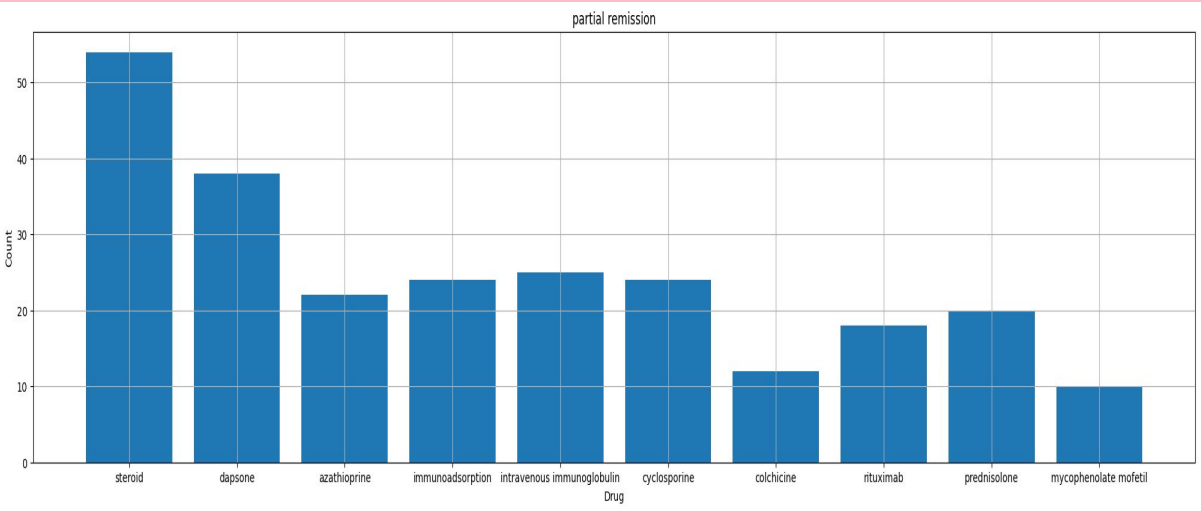
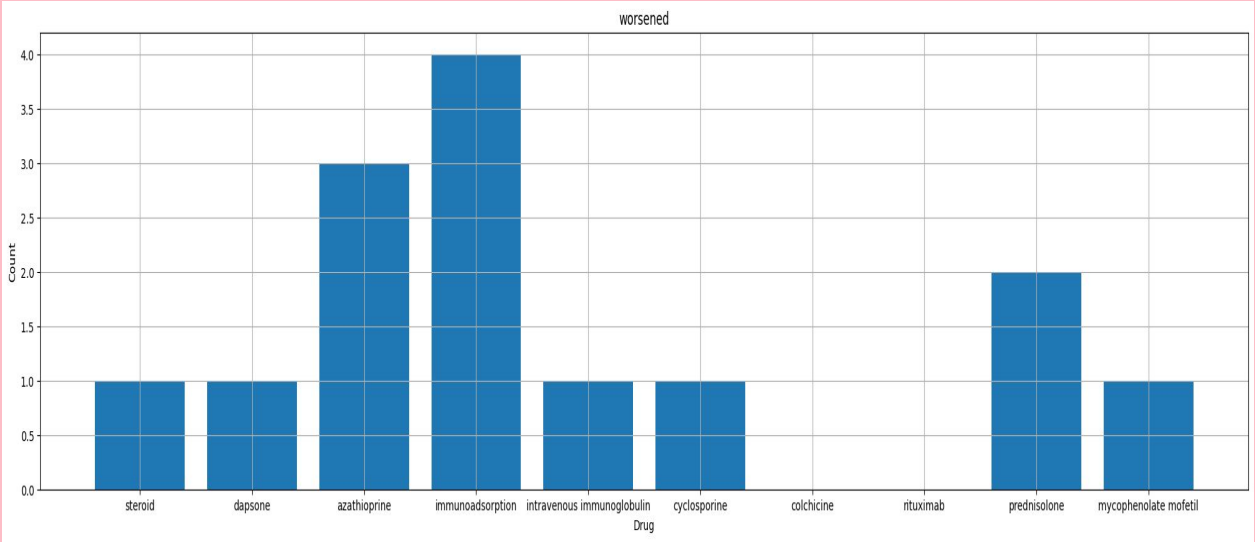
Ketika seseorang melakukan proses analisis data, salah satu proses yang sebaiknya tidak terlewatkan adalah exploratory data analysis (EDA). EDA merupakan salah satu proses penting dalam analisis data dikarenakan dengan melakukan EDA pengguna akan dapat lebih menghemat waktu dalam proses analisis data, dapat mengetahui beberapa kesalahan dalam data seperti adanya missing value, outliers, duplikasi, encodings, data noisy, data tidak lengkap, dll. Salah satu hal yang dikhawatirkan jika tidak melalui proses EDA adalah terjadinya error yang berulang-ulang dalam proses analisis, atau hasil analisis menjadi kurang valid dan kurang relevan dengan tujuan bisnis dikarenakan data yang digunakan masih benar-benar belum siap. Selain itu dengan melakukan EDA, pengguna akan terbantu dalam melihat data sebelum membuat asumsi apapun sehingga dapat mengidentifikasi kesalahan-kesalahan dalam data[1].

Setelah dilakukan EDA, baru proses analisis data pasien Epidermolisis Bullosa akan dilakukan dengan metode statistik yang sudah ditentukan Sebelumnya

Reference :

[1] <https://dqlab.id/data-analisis-machine-learning-untuk-proses-pengolahan-data>

Grafik Penggunaan Obat Pada Setiap Pasien Dengan Outcome: Memburuk (worsened), partial remission, dan Complete Remission





Kesimpulan

EB adalah penyakit kulit langka yang ditandai suatu kondisi genetik yang langka yang mengakibatkan kulit rapuh dan mudah terluka dan sering muncul luka yang sulit sembuh. Kondisi genetik ini dapat diturunkan dan dapat di deteksi sejak dalam kandungan dengan sebutan prenatal detection. Strategi pengobatan dari penyakit ini sering menggunakan obat baik secara oral maupun intravena. Dengan analisis meta ini, dapat digunakan untuk mengembangkan teknologi precision medicine untuk memperbanyak kasus yang mencapai complete remission.