

ERYTHRODERMA ET CAUSA ALERGI OBAT : CASE REPORT

Menik Ayu Nurhayati¹, Asrawati Sofyan², Ary Anggara³

¹Medical Profession Program, Faculty of Medicine, Tadulako University, Palu, Indonesia, 94118

²Departement of Dermatology and Venerology Diseases, Faculty of Medicine, Tadulako University, Palu, Indonesia, 94118

³Department of Tropical Infection and Traumatology, Faculty of Medicine, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

* Correspondent Author : menik.ayu26@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Erythroderma is an inflammatory skin disease characterized by erythema and scales in almost all parts of the body. Erythroderma is caused by many etiologies such as widespread skin diseases, drug allergies, systemic and idiopathic diseases. This report describes the case of a 40-year-old man who came with complaints of reddish spots on the skin and peeling in the face, chest, stomach, hands and legs since 2 months ago. In the reddish spots do not feel itchy and then peel and blackish red color changes. The patient had previously taken herbal medicines and smeared on the lesions. Dermatological status was obtained: Erythematous plaque accompanied by fine squamous and hyperpigmented macules on the facial, thoracic, abdominal, superior and inferior limbs. Management in these patients is to stop the consumption of the causative drug, intravenous administration of methylprednisolone. Topical corticosteroids such as desoximetasonone cream twice one.

Keywords: erythroderma, drug allergy.

ABSTRAK

Pendahuluan : Eritroderma adalah penyakit inflamasi kulit dengan karakteristik eritema dan sisik pada hampir seluruh bagian tubuh. Eritroderma disebabkan oleh banyak etiologi seperti penyakit kulit yang meluas, alergi terhadap obat, penyakit sistemik dan idiopatik. Laporan ini memaparkan kasus seorang laki-laki usia 40 tahun datang dengan keluhan bercak kemerahan pada kulit dan mengelupas di daerah wajah, dada, perut, kedua tangan dan kedua kaki sejak 2 bulan yang lalu. Pada daerah bercak kemerahan terasa tidak gatal kemudian mengelupas dan terjadi perubahan warna menjadi merah kehitaman. Pasien sebelumnya pernah minum obat-obat ramuan dan mengolesi pada lesinya. Status dermatologis didapatkan : Tampak plak eritematosa disertai skuama halus dan makula hiperpigmentasi pada bagian facial, thorax, abdomen, ekstremitas superior dan ekstremitas inferior. Manajemen pada pasien ini adalah menghentikan konsumsi obat penyebab, pemberian metilprednisolon secara intravena. Kortikosteroid topical seperti desoximetasonone cream dua kali satu.

Kata kunci : eritroderma, alergi obat.

PENDAHULUAN

Eritroderma adalah kelainan kulit yang tergolong dalam kelompok erupsi papuloskuamosa. Nama lain bagi penyakit ini adalah dermatitis eksfoliata, pytiriasis rubra (Hebra), eritroderma (Wilson Brocq), dan eritema scarlatiniform⁽¹⁾ Erythroderma, atau dermatitis eksfoliatif generalisata, adalah kelainan peradangan yang jarang yang ditandai dengan eritema menyeluruh, yang terdapat pada lebih dari 90% area permukaan tubuh disertai dengan tingkat scaling yang tersedia, yang mungkin merupakan presentasi morfologis kulit yang memiliki berbagai penyebab mendasar termasuk kondisi kulit yang sudah ada sebelumnya, seperti dermatitis atopik, dermatitis kontak dan kondisi kulit sistemik termasuk keganasan dan asupan obat.⁽²⁻⁴⁾

Penyebab paling umum dari eritroderma adalah eksaserbasi dermatosis yang sudah ada sebelumnya (43,5%), termasuk psoriasis (27,2%), eksim (7,6%), pemfigus foliaceus (6,5%) dan pityriasis rubra pilaris (2,2%). Diikuti oleh reaksi

obat (38%) yang didominasi oleh sindrom DRESS (30,4%). Limfoma sel T kulit merupakan 15,2% penyebab eritroderma.^(5,6)

Beberapa penelitian melaporkan variasi insidens eritroderma dari 0,9 sampai dengan 71,0% per 100 ribu pasien. Sebuah studi dari Belanda memperkirakan kejadian eritroderma tiap tahun adalah 0,9 per 100.000 penduduk.⁽⁷⁾ Insiden kejadian lebih banyak pada pasien laki-laki di bandingkan dengan pasien perempuan, dengan ratio kurang lebih 2:1 hingga 4:1. Dapat mengenai usia berapa pun, sangat sedikit sampai jarang terjadi pada anak-anak, dan sangat sedikit data epidemiologik pada populasi anak. Variasi awitan usia terbanyak adalah 41-61 tahun. Eritroderma dapat terjadi pada semua ras. Sebagian besar dari insiden ini disebabkan oleh psoriasis yaitu sekitar seperempat dari keseluruhan kasus. Pada penelitian terhadap 160 pasien psoriasis berat, dilaporkan telah ditemukan 87 pasien menderita eritroderma.^(8,9)

Patogenesis eritroderma belum jelas. Secara umum, boleh dikatakan

bahwa patofisiologi eritroderma adalah kurang lebih sama, kecuali kalau ada penyakit yang mendasari. Pada eritroderma, onset sel epidermis meningkat, sehingga waktu transit yang dibutuhkan keratinosit melalui epidermis menjadi lebih pendek. Karena proses yang cepat, stratum korneum, terdapat beberapa komponen yang biasanya diabsorpsi atau dimetabolisme. Sebagai tambahan, peningkatan sirkulasi eritroderma epidermis dan dermis, dan permeabilitas pembuluh darah. ⁽¹⁾

Sigurdsson et al. melakukan studi imunohistokimia dan mengamati bahwa infiltrat kulit pada pasien dengan sindrom Sézary terutama menunjukkan profil sitokin T-helper 2(Th2), berbeda dengan profil sitokin T-helper 1(Th1) dalam eritroderma reaktif jinak, yang menunjukkan bahwa suatu gambaran klinis yang relatif seragam dalam eritroderma tidak menyiratkan patomekanisme yang serupa untuk berbagai etiologi. ^(10,11)

Peningkatan ekspresi molekul adhesi (VCAM-1, ICAM-1, E-selectin dan Pselectin) terlihat pada dermatitis eksfoliatif merangsang peradangan kulit, yang dapat menyebabkan proliferasi epidermal dan peningkatan produksi mediator inflamasi. Interaksi kompleks sitokin dan molekul adhesi seluler seperti interleukin-1, -2 dan -8; molekul adhesi antar-I (ICAM-I); dan tumor necrosis factor (TNF) menghasilkan tingkat pergantian epidermis yang meningkat secara signifikan, yang mengarah ke tingkat mitosis di atas normal. Jumlah sel germinatif meningkat dan waktu transit keratinosit melalui epidermis berkurang, menyebabkan hilangnya lebih banyak bahan seluler dari permukaan. ^(12,13)

Erythroderma adalah keadaan darurat dermatologis dan akan diperlukan masuk rumah sakit untuk kasus yang parah. Hilangnya termoregulasi akan mencegah menggigil dan suhu hemostasis membutuhkan selimut hangat. Vasodilatasi kulit juga dapat menyebabkan gagal jantung tingkat tinggi, dan ini perlu diperbaiki dan dipantau dengan pembacaan suhu dan tanda-tanda vital lainnya (darah tekanan, denyut nadi). Hidrasi untuk mempertahankan status volume normal harus dimonitor secara terus menerus. Setiap kelainan elektrolit harus diperbaiki, dan upaya dilakukan untuk menjaga pasien tetap demam. Menentukan etiologi yang mendasari eritroderma sangat penting, dan setiap faktor yang memberatkan eksternal harus dihilangkan.

Secara khusus, setiap obat potensial yang menyebabkan eritroderma harus dihentikan. Jika tidak, setelah etiologi yang mendasarinya ditentukan, manajemen penyakit spesifik dapat dimulai. ⁽¹⁴⁾

LAPORAN KASUS

Pasien laki-laki 40 tahun di rawat di ruangan seroja RSUD Undata kemudian dikonsultasikan ke dokter ahli kulit dengan keluhan bercak kemerahan pada kulit dan mengelupas di daerah wajah, dada, perut, kedua tangan dan kedua kaki sejak 2 bulan yang lalu. Pada awalnya muncul bercak kemerahan di daerah kaki. Kemudian bercak kemerahan bertambah banyak dan muncul di daerah wajah, dada, perut, kedua tangan dan kedua kaki. Pada daerah bercak kemerahan terasa tidak gatal kemudian mengelupas dan terjadi perubahan warna menjadi merah kehitaman. Pasien sebelumnya pernah minum obat-obat ramuan dan mengolesi pada lesinya. Pada pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah 120/70 mmHg, nadi 82 x/menit, respirasi 17x/menit, suhu 36,5°C. Status dermatologis didapatkan Tampak plak eritematosa disertai skuama halus dan makula hiperpigmentasi pada bagian facial, thorax, abdomen, ekstremitas superior dan ekstremitas inferior.

Pada pasien ini ditegakkan diagnosis yaitu eritroderma berdasarkan yang didapatkan pada anamnesis, pemeriksaan fisik serta pemeriksaan penunjang. Terapi yang diberikan yaitu terapi non medikamentosa dan terapi medikamentosa. Terapi non medikamentosa menjaga kebersihan kulit, menghindari faktor pencetus eritroderma, menjelaskan pada pasien agar teratur mengkonsumsi obat dan pemakaian cream. Terapi medikamentosa IVFD RL 20 tetes per menit (Rawat bersama bagian penyakit dalam), metilprednisolon 1 ampul per 12 jam intravena, desoximetasone cream dua kali satu (pagi dan sore).





Gambar 1. Tampak plak eritematosa disertai skuama halus dan makula hiperpigmentasi pada bagian wajah, perut, kedua tangan dan kedua kaki

DISKUSI

Pada kasus ini, pasien berusia 40 tahun datang dengan keluhan bercak kemerahan pada kulit dan mengelupas di daerah wajah, dada, perut, kedua tangan dan kedua kaki sejak dua bulan yang lalu. Pada daerah bercak kemerahan tidak terasa gatal, kemudian mengelupas dan terjadi perubahan warna menjadi merah kehitaman. Pasien sebelumnya pernah minum obat-obat ramuan dan mengolesi pada lesinya. Berdasarkan riwayat pasien dan pemeriksaan fisik, didapatkan eritematosa dan skuama pada hampir seluruh bagian tubuh, yang menurut literatur, adanya symptom eritematosa eritroderma dan skuama pada seluruh tubuh atau sebagian besar bagian tubuh.

Eritroderma diklasifikasi menjadi dua jenis yaitu eritroderma primer atau idiopatik (20%) dimana penyebab tidak diketahui, dan eritroderma sekunder (80%) dengan penyebab yang telah diketahui seperti penyebaran penyakit kulit yang sudah ada sebelumnya, obat-obatan atau penyakit sistemik.⁽¹⁾

Pada kasus ini, eritroderma disebabkan reaksi alergi obat. Prevalensi eritroderma disebabkan oleh berbagai obat di berbagai populasi. Biasanya, timbulnya eritroderma bertahap dan berbahaya, di mana cenderung tiba-tiba, dan resolusi lebih cepat daripada penyebab lain. Pada penelitian yang diketuai oleh *E. Euch D et al*, pada 127 kasus eritroderma di Tunisia, 13% adalah jelas. Sementara, dari literatur yang berbeda, menjelaskan prevalensi eritroderma yang disebabkan obat adalah kira-kira 5-40% dari semua kasus eritroderma.^(1,15)

Terdapat berbagai obat yang bisa menyebabkan eritroderma. Dari berbagai literatur dijelaskan jenis obat yang sering menyebabkan

eritroderma adalah calcium channel blocker, antiepilepsi, antimikroba (sefalosporin, penisilin, sulfonamid, vankomisin), allupurinol, emas, litium, quinidine, simetidin, NSAIDs dan dapsone. Obat yang paling dicurigai sebagai penyebab pada pasien ini adalah herbal, dan tidak dapat disingkirkan dengan obat yang tidak diketahui namanya, parasetamol dan herbal. Walau bagaimanapun, untuk mendiagnosa obat penyebab, perlu dilakukan patch test.⁽¹⁶⁾

Evaluasi laboratorium pasien dengan eritroderma adalah umumnya tidak membantu dalam menentukan diagnosis spesifik. Anemia ringan relatif umum dan telah dikaitkan dengan proses inflamasi kronis. Leukositosis juga terlihat, dengan eosinofilia dilaporkan hingga 48%. Eosinofilia terlihat di semua subkelompok etiologi utama dan tidak menyiratkan penyebab spesifik. Lainnya sering dilaporkan Temuan nonspesifik meliputi peningkatan tingkat sedimentasi eritrosit, elektroforesis protein serum abnormal dengan keninggian poliklonal di wilayah gamma globulin, dan peningkatan level IgE.^(17,18)

Pendekatan diagnostik pasien dengan eritroderma tergantung pada latar belakang dermatologis mereka sebelumnya. Pasien dengan riwayat kelainan dermatologis dapat mengalami eritroderma selama maraknya dermatosis.⁽¹⁵⁾ Diagnosis akhir adalah hasil evaluasi klinis, biokimiawi, temuan histologis dan evolusi eritroderma pada setiap individu.^(4,5)

Pengobatan sangat tergantung pada etiologi yang mendasarinya tetapi dalam kasus-kasus di mana penyebab yang mendasarinya tetap sulit dipahami, pengobatan empiris dapat dipertimbangkan dengan agen seperti kortikosteroid sistemik, metotreksat, siklosporin atau mikofenolat mofetil. Ketika kecurigaan untuk psoriasis adalah penyedia yang kuat harus menghindari kortikosteroid sistemik karena risiko rebound gejala yang parah setelah pengobatan. Pendekatan awal dapat dimulai dengan memperhatikan manajemen nutrisi, cairan dan tindakan perawatan kulit lokal. Mandi oatmeal serta pembalut basah dapat digunakan untuk menutupi daerah yang terkena diikuti oleh kortikosteroid topikal potensi-potensi. Antihistamin oral dapat digunakan untuk menghilangkan rasa gatal; antibiotik sistemik dapat digunakan pada mereka yang terinfeksi.

Pasien dengan dugaan hipersensitivitas obat dapat dimulai dengan terapi kortikosteroid intravena. Obat-obatan biologis atau siklosporin dapat digunakan pada psoriasis eritrodermik. Setiap obat yang dicurigai harus dihentikan.⁽¹⁹⁾

Prognosis eritroderma bergantung pada penyebab penyakit. Eritroderma akibat erupsi obat, prognosis lebih baik apabila obat penyebab diketahui dan penggunaannya dihentikan. Pada kasus ini, pasien mengalami reaksi alergi akibat obat. Sebaiknya diketahui obat yang dicurigai menjadi penyebab timbulnya erupsi dan dihentikan pemberiannya. Pasien berespon baik terhadap penanganan yang diberikan dan bisa dibuktikan pada kasus ini pasien eritroderma akibat erupsi obat mempunyai prognosis yang baik.⁽²⁰⁾

KESIMPULAN

Eritroderma adalah kelainan kulit yang tergolong dalam kelompok erupsi papuloskuamosa. Erythroderma, atau dermatitis eksfoliatif generalisata, adalah kelainan peradangan yang jarang yang ditandai dengan eritema menyeluruh, yang terdapat pada lebih dari 90% area permukaan tubuh disertai dengan tingkat scaling yang tersedia. Eritroderma diklasifikasi menjadi dua jenis yaitu eritroderma primer/idiopatik (20%) dimana penyebab tidak diketahui, dan eritroderma sekunder (80%) dengan penyebab yang telah diketahui seperti penyebaran penyakit kulit yang sudah ada sebelumnya, obat-obatan atau penyakit sistemik.

PERSETUJUAN

Penulis telah menerima persetujuan dari pasien dalam bentuk *informed consent*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada Rumah Sakit Umum Daerah Undata Palu terkait dalam proses penyusunan laporan kasus ini.

REFERENSI

1. Sofyan asrawati, nur rahma situ, madjid asnawati. Eritroderma disebabkan Alergi Obat. 2003;4(6):407–28.
2. O. S, George M, M. P. B, Balakrishnan S. Clinical profile, etiology and histopathology of patients with erythroderma in South India. *Int J Res Dermatol*. 2017 Aug 24;3(3):384.
3. Wang X-D, Shen H, Liu Z-H. Contagious Erythroderma. *J Emerg Med*. 2016 Aug;51(2):180–1.
4. Levell NJ. Erythroderma. *Medicine (Baltimore)*. 2013 Jun;41(6):356–9.
5. Aqil N. Erythroderma: A clinical and etiological study of 92 patients. *Our Dermatol Online*. 2019 Jan 3;10(1):1–6.
6. Hulmani M, Kamath G, Martis J, NandaKishore B, Srinath M, Sukumar D, et al. Clinico-etiological study of 30 erythroderma cases from tertiary center in South India. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(1):25.
7. Maharani shelma, setyaningrum trisniartami. profil pasien eritroderma. 2017 Apr;29(1).
8. Mochtar moerbono, toha synthia sari, maharani sakti charlia, trisnarizki leonardo. Angka Kejadian Eritroderma di RSUD DR. Moewardi Surakarta Periode Agustus 2011 - Agustus 2013. 2015;42(41):12–6.
9. Liao W, Singh R, Lee K, ucmak derya, Brodsky M, Atanelov Z, et al. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis Targets Ther*. 2016 Jul;Volume 6:93–104.
10. Sigurdsson V, Toonstra J, Hezemans-Boer M, van Vloten WA. Erythroderma. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Jul;35(1):53–7.
11. Jill Rothe M, Bialy TL, Grant-Kels JM. ERYTHRODERMA. *Dermatol Clin*. 2000 Jul;18(3):405–15.
12. Okoduwa C, Lambert WC, Schwartz RA, Kubeyinje E, Eitokpah A, Sinha S, et al. Erythroderma: Review Of A Potentially Life - Threatening Dermatos. 2009 Mar;54:1–6.
13. Sehgal VN, Srivastava G, Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis: a synopsis. *Int J Dermatol*. 2004 Jan;43(1):39–47.
14. Mistry N, Gupta A, Alavi A, Sibbald RG. A Review of the Diagnosis and Management of Erythroderma (Generalized Red Skin): *Adv Skin Wound Care*. 2015 May;28(5):228–36.
15. César A, Cruz M, Mota A, Azevedo F. Erythroderma. A clinical and etiological study of 103 patients. *J Dermatol Case Rep*. 2016 Mar 31;10(1):1–9.
16. Moreno Díaz J, García Bruñén JM, Bermúdez Cameo R, Martínez González A. Erythroderma and Chronic Lichenification Due to Metformin. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2019 May 29;(Vol 6 No 6):1.
17. Wilson DC, Jester JD, King Jr. LE. Erythroderma and exfoliative dermatitis. *Clin Dermatol*. 1993 Jan;11(1):67–72.
18. Akhyani M, Ghodsi ZS, Toosi S, Dabbaghian H. Erythroderma: A clinical study of 97 cases. *BMC Dermatol*. 2005 Dec;5(1):5.

19. Bhatta O, Grant L, Shen J, Colanta A, Lauer S, Huerter C. Erythroderma: A Rare Complication of Dyshidrotic Eczema. Cureus [Internet]. 2018 Jul 19 [cited 2020 Feb 3]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/7408-erythroderma-a-rare-complication-of-dyshidrotic-eczema>
20. Li J, Zheng H-Y. Erythroderma: A Clinical and Prognostic Study. *Dermatology*. 2012;225(2):154–62.