

Case of Erythroderma Skin Disorder Caused by Drug Eruption

Irma Suryani Idris^{1*}, A. Irma Suryani¹, & A. Bida Purnamasari²

¹Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Makassar, Makassar, Indonesia;

²Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Patombo, Makassar, Indonesia;

Article History

Received : April 28th, 2024

Revised : May 01th, 2024

Accepted : June 01th, 2024

*Corresponding Author:

Irma Suryani Idris,
Program Studi Biologi,
Fakultas Matematika dan
Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Negeri Makassar,
Makassar, Indonesia;

Email: irmaidris@unm.ac.id

Abstract: Erythroderma or also called exfoliative dermatitis is an inflammatory skin disease with erythema and fine scales that affect almost the entire surface of the skin. Histopathological examination will vary and sometimes be non-specific, depending on the triggering disease. Generally there is hyperkeratosis with focal parakeratosis, mild acanthosis and chronic inflammatory cell infiltration. The author would like to report a case of erythroderma in a 62 year old woman who was hospitalized for 8 days. The diagnosis is made based on the history, clinical picture and histopathological examination. The results of the case report found that skin tissue preparations showed that the epidermis had regenerated. The superficial dermis appears as mild perivascular lymphocytic accompanied by 1-2 eosinophils.

Keywords: Dermatitis, erythroderma, histopathology, skin disease.

Pendahuluan

Eritroderma atau dermatitis eksfoliatif digunakan sebagai suatu sinonim yang sama di berbagai literatur yaitu suatu penyakit yang ditandai dengan adanya pelebaran pembuluh darah kulit (Jih *et al.*, 2003; Karakayli *et al.*, 1999). Jika suatu proses inflamasi dihubungkan dengan eritroderma, pada dasarnya akan terjadi peningkatan proliferasi sel epidermis dan penurunan transit sel epidermal yang akan menyebabkan munculnya skuama sehingga eritroderma sering juga disebut dermatitis eksfoliatif. Variasi dari eritroderma sendiri terdiri dari eritroderma primer jika penyebabnya tidak diketahui dan eritroderma sekunder jika dipicu oleh obat atau penyakit pencetus lainnya (Karakayli *et al.*, 1999).

Eritroderma sering dijumpai pada usia di atas 40 tahun. Angka kejadian pada laki-laki 2 kali lebih sering dibanding wanita. Meskipun beberapa kasus eritroderma disebabkan penyakit-penyakit idiopatik, tetapi mayoritas dipicu oleh penyakit yang pernah diderita sebelumnya seperti psoriasis, keganasan, ekzema atau alergi obat (Jih *et al.*, 2003;

Mendenhall, 2005; Burton, 1992; Lee & Thomson, 1999; Umar, 2007). Berbagai penyakit yang memicu eritroderma, dermatitis adalah penyebab yang paling sering menjadi faktor pemicu (40%), diikuti psoriasis (25%), limfoma (15%), alergi obat (10%) (Karakayli *et al.*, 1999; Burton, 1992; Umar, 2006; Akhyani *et al.*, 2005; Shear *et al.*, 2003).

Banyak pemicu eritroderma tetapi manifestasi klinis pada umumnya sama. Patofisiologi dasar eritroderma adalah peningkatan turn-over epidermis (Jih *et al.*, 2003). Penyakit ini mempunyai karakteristik yang khas yaitu adanya eritema dan skuama diseluruh tubuh bahkan mencapai 90% dari luas tubuh (Jih *et al.*, 2003; Karakayli *et al.*, 1999; Burton, 1992; Akhyani *et al.*, 2005). Lokasi eritroderma dapat di genital, badan, kepala dan kemudian meluas ke seluruh permukaan tubuh (Jih *et al.*, 2003; Karakayli *et al.*, 1999; Burton, 1992). Selain konjungtiva dan membrane mukosa pada traktus respiratorius bagian atas dapat juga mengalami deskuamasi (Jih *et al.*, 2003; Mendenhall *et al.*, 2005). Eritema dapat muncul secara cepat dan meluas dalam 24-48 jam, lalu deskuamasi tampak setelah 2-6 hari

dan sering muncul pertama kali pada daerah fleksural (Jih et al., 2003; Karakayli et al., 1999; Mendenhall et al., 2005).

Beberapa kasus dapat pula disertai infeksi sekunder sehingga menimbulkan krusta yang lengket, basah dan bau yang tidak enak. Kulit dapat teriritasi dan menimbulkan rasa gatal (Jih et al., 2003; Karakayli et al., 1999; Mendenhall et al., 2005; Burton, 1992). Seiring waktu, penipisan kulit yang disertai udem dan likenifikasi menyebabkan sensasi yang terasa kencang pada kulit (Jih et al., 2003; Burton, 1992; Akhyani et al., 2005). Hilangnya sawar kulit dan seiring peningkatan transepidermal water loss (TEWL) dan naiknya basal metabolit rate tidak hanya menyebabkan keringnya kulit tapi juga dapat menyebabkan dehidrasi, naiknya blood urea nitrogen level dan gagal ginjal (Mendenhall et al., 2005; Burton, 1992; Akhyani et al., 2005). Tanda dari balans nitrogen yang negatif ini berupa hipoalbuminemi, udem dan hilangnya massa otot (Mendenhall et al., 2005).

Pemeriksaan histopatologi akan bervariasi dan kadang tidak spesifik, tergantung juga pada penyakit pencetusnya. Umumnya terdapat hyperkeratosis dengan fokal parakeratosis, akantosis yang ringan dan terdapat infiltrasi sel-sel radang kronis (Jih et al., 2003; Mendenhall et al., 2005; Burton, 1992; Akhyani et al., 2005). Pasien eritroderma dianjurkan untuk dirawatinap sebab beberapa pasien terdapat komplikasi yang serius (Jih et al., 2003; Mendenhall et al., 2005; Burton, 1992). Perlu penanganan lebih lanjut tentang keseimbangan cairan, sistem sirkulasi juga keadaan fungsi ginjal (Mendenhall et al., 2005).

Topikal steroid, rendam atau kompres walaupun suatu yang tidak spesifik tapi berguna pada beberapa kasus. Penggunaan antibiotik juga diperlukan untuk mengatasi infeksi sekunder (Jih et al., 2003; Mendenhall et al., 2005). Kortikosteroid sistemik mungkin juga dibutuhkan untuk terapi *live saving* pada kasus yang berat demikian pula obat-obat imunosupresif seperti *azathioprine*, MTX atau siklofosfamid (Jih et al., 2003; Mendenhall et al., 2005; Burton, 1992). Mengacu pada permasalahan tersebut penulis ingin menyampaikan melaporkan kasus eritroderma pada seorang wanita berusia 62 tahun yang dirawat di rumah sakit selama 8 hari.

Bahan dan Metode

Laporan kasus

Pasien wanita usia 62 tahun datang berobat dengan keluhan utama bercak kemerahan, gatal dan bersisik pada hampir seluruh tubuh. Anamnesis terpimpin didapatkan riwayat minum obat 5 hari sebelum masuk RS yang diberikan oleh dokter praktik yang saat itu pasien berobat karena rasa gatal dan nyeri pada lengan kanan. Obat yang diberikan 4 macam yaitu tetrasiplin, orphen, histapan, dan obat injeksi?. Malam harinya setelah minum obat muncul bercak kemerahan pada kulit sekitar kedua lengan atas, yang kemudian meluas ke bagian leher, wajah, dada, dan kedua kaki, serta disertai gatal dan sisik. Riwayat atopi disangkal.

Status presens

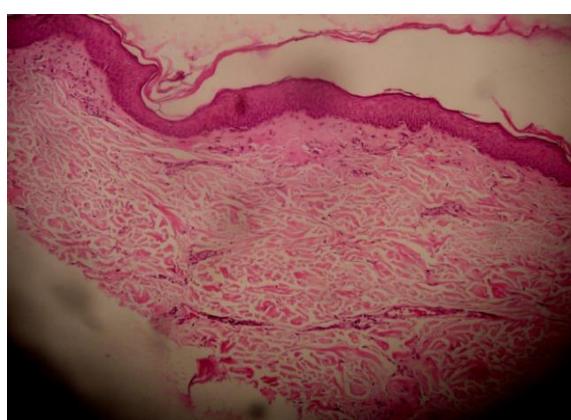
Keadaan umum	: tampak sakit sedang
Kesadaran	: kompos mentis
Tekanan darah	: 140/80 mmHg
Nadi	: 20x/menit
Suhu	: 36,8 °C
Pernafasan	: 88 x/menit
Cor / pulmo / lien	: dalam batas normal

Status Dermatologi

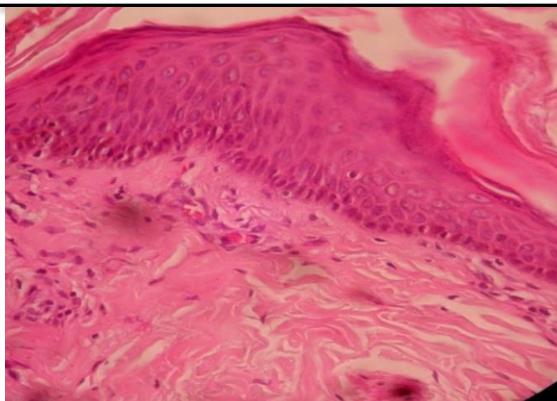
Status lokal : generalisata
Efloresensi : eritematos, skuama halus, papul eritema.

Hasil pemeriksaan patologi anatomi

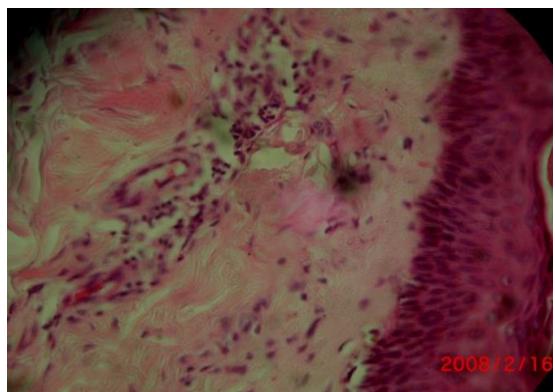
Mikroskopik :



Gambar 1. Histopatologi dari sediaan biopsy kulit



Gambar 2. Epidermis yang mengalami regenerasi



Gambar 3. Dermis superficial tampak sebuah limfotik ringan perivaskuler disertai infiltrate eosinophil

Sediaan jaringan kulit menunjukkan epidermis yang sudah regenerasi. Bagian dermis superficial tampak sebuah limfositik ringan perivaskuler disertai 1-2 eosinofil

Pelaksanaan

- Rawat inap
- Pemeriksaan darah dan urin rutin
- IVFD RL 20 tetes /menit
- Pemeriksaan elektrolit darah
- Dexametason 1 ampul / 8 jam
- Pemeriksaan kimia darah
- Antasida 3x200mg
- Rencana biopsi
- Spiramisin 3x500mg
- Seterizin-HCl 2x10mg
- Lanolin 10% + Vaselin 2x/hari

Hasil dan Pembahasan

Hasil penelitian

Hasil anamnesis didapatkan kemerahan diseluruh tubuh pasien setelah 5 hari minum

obat diduga sebagai penyebab kemerahan pada kulit. Sebelumnya pasien belum pernah menderita hal serupa. Reaksi obat seringkali diartikan sebagai alergi obat, padahal tidak semua reaksi obat mekanisme imunologi, sehingga reaksi obat dibagi menjadi dua golongan besar yaitu reaksi obat non-alergi dan reaksi obat alergi (Dahl, 1996; Taliaferro, 2007). Alergi obat salah satu bentuk reaksi simpang terhadap obat merupakan reaksi yang tidak dikehendaki atau tidak diharapkan timbul pada pemakaian obat dalam dosis lazim (Holgate *et al.*, 2000; Ogundele, 2006).

Tabel 1. Daftar obat yang menyebabkan eritroderma

Drugs Associated with Erythroderma	
Acetaminophen	Isotretinoïn
Actinomycin D (Cosmegan)	Lithium (Eskalith, Lithobid)
Allopurinol (Zyloprim)	Mefloquin (Larium)
Aminoglycosides	Mephentoin (Mesantoin)
Aminophylline	Mercurials
Amiodarone (Cordarone)	Mexilitene(Mexitil)
Arsenic	Minocycline (Dynacin, minocin, Vectrin)
Aztreonam	Mitomycin C
Barbiturates	Neomycin (Neosporin)
Calsium channel blockers	Nitrofurantoin (Furadantin, Macrodantin)
Captopril (Capoten)	Omeprazole
Carbamazepine (Tegretol)	Para-amino salicylic acid (Sodium P.A.S)
Cephalosporine	Penicilline
Chloroquine	Phenothiazine
Chlorothiazide	Phenobarbital
Chloropromazine	Phenytoin
Chloropropamide	Quanacrin
Cimetidine	Quinidine
Cisplatin	Ranitidin
Clofazimine	Rifampin(Rifadin, Rimactane, Rifamate)
Clotrimazole	Streptomycin
Codein	Sulfadiazine
Cyclobenzaprine (Flexeril)	Sulfanamide
Dapsone	Sulfonylureas
Dimercaptrol	Terbutaline
Ethylenediamine	Tetrachloroethylene
Hydantoins	Tetracycline
Hydroxychloroquine	Thalidomide
Interleukin 2 (Proleukin)	Thiazide diuretuc
Interferon alfa (Referon A, Alferon N)	Trimethoprim

Iodine (Prima syrup) Isoniazid	Tolbutamide Isosodinitrate
Shear NH, Knowles SR, Sullivan JR, Shapiro L. Cutaneous reaction to drugs. In: Freedberg IM, Eizen AZ, Wolff K, AustenKF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 6 th ed. New York: Mc Graw Hill; 2003.p.1330-7	

Efek samping setiap obat hanya pada perbedaan kualitas dan kuantitas kejadiannya. Reaksi efek simpang obat tidak dapat dicegah tetapi dapat diusahakan agar timbul seminimal mungkin (Pruksachatkunakorn, 2007). Beberapa faktor resiko pada alergi obat antara lain faktor penjamu yang meliputi usia, genetik, faktor metabolit, dosis dan lamanya terapi (Dahl, 1996; Pruksachatkunakorn, 2007). Manifestasi klinis erupsi obat yang sering selain morbiliformis dan rash urtikarial dapat juga sebagai eritroderma. Obat-obat yang sering menyebabkannya antara lain antiepilepsi, antihipertensi, antibiotik dan preparat topikal lainnya (Karakyali *et al.*, 1999; Mendenhall, 2005; Umar, 2006).

Pembahasan

Hasil biopsi histopatologi mendukung diagnosis eritroderma tetapi penyebab tidak dapat ditentukan namun erupsi obat belum dapat disingkirkan. Korelasi antara gambaran klinis dengan gambaran histopatologi eritroderma biasanya tidak dapat mengetahui etiologinya, tidak ada gambaran spesifik penyebab eritroderma yang disebabkan erupsi obat. Sehingga untuk diagnosis pastinya harus lebih lanjut dilakukan uji kulit (Shear *et al.*, 2003; Jih *et al.*, 2003). Eritema multiformis tampak makula yang meluas atau papul yang menyatu, eritema, terdistribusi yang simetris dengan batas yang berwarna merah cerah, dengan peteki di tengah, vesikel, purpura. Lesi yang tadinya hanya setempat akan berkembang menjadi generalisata (Ogundele *et al.*, 2007; Pruksachatkunakorn, 2007). Lesi vesikobulosa akan berkembang disertai macula, papul atau urtika (Holgate, 2000). Kemerahan atau eritema dapat mengenai telapak tangan dan kaki, juga ekstensor ekstremitas Ogundele *et al.*, 2007; Pruksachatkunakorn, 2007). Hiperpigmentasi atau hipopigmentasi setelah inflamasi dapat terjadi (Taliaferro, 2007).

Pemberian kortikosteroid sistemik pada eritroderma dengan dosis awal dexametason

1amp/8 jam. Kortikosteroid sistemik sendiri merupakan kontraindikasi pada eritroderma psoriasis karena akan memicu timbulnya psoriasis pustulosa (Umar, 2006). Hari ke-4 pasien sudah tampak mengalami perbaikan dan tidak muncul adanya pustular. Sedangkan terapi topical berupa emolien memberikan hasil yang cukup baik. Kasus ini dalam 8 hari pemantauan tampak perbaikan dan diperlukan pemantauan lebih lanjut untuk perbaikan yang sempurna, dan kami menganjurkan untuk rawat jalan yang teratur.

Kesimpulan

Sediaan jaringan kulit menunjukkan epidermis yang sudah regenerasi. Pada bagian dermis superficial tampak sebukan limfositik ringan perivaskuler disertai 1-2 eosinofil

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat UNM dan Pihak Rumah Sakit yang terlibat telah berpartisipasi dalam pelaksanaan penelitian ini.

Referensi

- Akhyan, M., Ghodsi, Z. S., Toosi, S., & Dabbaghian, H. (2005). Erythroderma: a clinical study of 97 cases. *BMC dermatology*, 5, 1-5.
- Arroliga ME (2007). Penicillin allergy. Available from: URL: <http://www.penicilline-allergy.medicineindex.com.html>
- Burton J (1992). Eczema lichenification, prurigo and erythroderma. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, eds. *Textbook of dermatology*. 3rd ed. Oxford: Blackwell scientific pub.
- Dahl, M. V. (1996). Photoimmunology. *Clinical immunodermatology*. St. Louis: Mosby, 396.
- Holgate ST, Church MK, Austen KF (2000). *Allergy*. Southampton: Mosby-Wolf.
- Pruksachatkunakorn C. (2007). *Erythema multiforme*. URL: <http://www.emedicine.com/derm/topic137.htm>

-
- Jih MH, Kimyai-Asadi A, Freedberg IM. (2003) Exfoliative dermatitis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: Mc Graw-Hill; P. 436-41.
- Karakayli G, Beckham G, Orengo I, Rosen T (1999). Exfoliative dermatitis. American family physician.
- Mendenhall TI. (2007). Exfoliative dermatitis <http://www.emedicine.com/EMERG/topic132.htm>
- Lee A, Thomson J. Adverse drug reactions (1999). *The pharmaceutical journal*; 262, 357-62
- Umar SH (2007). Erythroderma (Generalized exfoliative dermatitis). Available from: URL: <http://www.emedicine.com>.
- Shear, N. H., Knowles, S. R., Sullivan, J. R., & Shapiro, L. (2003). Cutaneous reactions to drugs. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 6th Ed. USA: McGraw Hill, Medical publishing division, 1330-6.
- Svensson, C. K., Cowen, E. W., & Gaspari, A. A. (2001). Cutaneous drug reactions. *Pharmacological reviews*, 53(3), 357-379.
- Thien, F. C. (2006). 3. Drug hypersensitivity. *Medical journal of Australia*, 185(6), 333.
- Taliaferro PM. (2007). *Adverse Drug-drug and Food drug medication interactions*. <http://www.ohioline.osu.edu/ss-fact/0129.html>