

## Skin Manifestation of Crohn's Disease

**Moch. Aulia Rahman<sup>1\*</sup>, Muhammad Habel Islamy<sup>1</sup>, Baiq Fanindya Harliza<sup>1</sup>, Aisya Yafis Iqlima<sup>1</sup>, Dian Azizah Lukman<sup>1</sup>, Naurah Arika Azmi<sup>1</sup>, Alifia Intan Fariztia<sup>1</sup>, Anang Muh. Naufal Humam<sup>1</sup>, Maida Sania Salsabila<sup>1</sup>, Nugraha Malik Akbar<sup>1</sup>, M. Mukaddam Alaydrus<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

### Article History

Received : October 10<sup>th</sup>, 2024

Revised : October 30<sup>th</sup>, 2024

Accepted : November 05<sup>th</sup>, 2024

\*Corresponding Author:

**Moch. Aulia Rahman**,  
Program Studi Pendidikan  
Dokter, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Mataram, Mataram,  
Nusa Tenggara barat, Indonesia;  
Email: [arifhar35@gmail.com](mailto:arifhar35@gmail.com)

**Abstract:** Skin Manifestation of Internal Disease is a condition that refers to changes or abnormalities in the skin that are related to or caused by systemic diseases or disorders of other internal organs of the body. Sweet's Syndrome as one of the skin manifestations that can occur in patients with Crohn's Disease. The purpose of this article is to determine the definition, etiology, epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, epidemiology and management of skin manifestations of Crohn's disease. The method used is a literature review of articles related to Skin Manifestation of Crohn's disease, which processes information and data from various related articles to obtain conclusions. Articles used related to this study were obtained through searches in databases such as PubMed, Google Scholar, and Sciencedirect. The publication year limit used in this article is at least 10 years. Sweet's Syndrome or known as Acute Febrile Neutrophilic Dermatitis (AFND) is a prototype of neutrophilic dermatosis disease characterized by acute onset neutrophilic dermal lesions, leukocytosis, and pyrexia. Based on its etiology, sweet syndrome is grouped into 3 subtypes: Classic Sweet's Syndrome (Idiopathic Sweet's Syndrome), Drug Induced Sweet's Syndrome, Malignancy-Associated Sweet's Syndrome. Therefore, it is important for clinicians to recognize Sweet's syndrome as one of the skin manifestations in CD patients so that appropriate treatment can be given.

**Keywords:** Chron's disease, sweet syndrome, skin manifestation.

### Pendahuluan

*Crohn disease* adalah suatu penyakit inflamasi kronis yang biasa menyerang system pencernaan. Penyakit ini dapat disebabkan oleh kelainan genetic, lingkungan, dan microbiota (Torrse, J. Mehandru S, Colombel F,L, and Biroulet, L,P. 2017). Penyakit ini bersifat ekstraistintinal sehingga akan menyebabkan gangguan pada anggota tubuh yang lain seperti kulit. Kelainan yang ditimbulkan dapat berupa arthritis, uveitis dan kelainan kulit lainnya (Lubis, 2017). Kelainan kulit yang diakibatkan oleh corhn disease ini disebut sebagai *skin manifestation*. *Skin manifestation* dari *corhn disease* diklasifikasikan ke dalam manifestasi spesifik dan nonspesifik (Gravina, *et al.* 2015).

Salah satu manifestasi kulit yang dapat ditimbulkan dari penyakit ini adalah *Sweet syndrome*. *Sweet syndrome* adalah kelainan inflamasi langka yang termasuk dalam kelompok dermatosis neutrofilik (Czaplicka *et al.*, 2022). Penyakit ini biasanya dapat muncul dengan berbagai jenis penyakit autoimun seperti kolitif ulseratif, arthritis rheumatoid, lupus eritomateus sistemik, sindrom sjorgen, tiroiditis hasimoto, dan dermatomyositis (Vashsist, P, *et al.* 2022). *Sweet syndrome* terjadi akibat adanya infeksi yang mengakibatkan stimulus berlebih yang akan menyebabkan migrasi granulosit dan peningkatan produksi neutrophil (Wijaya *et al.*, 2023).

Tujuan penyusunan artikel ini adalah untuk membahas lebih lanjut mengenai *Sweet's syndrome* pada *Chorn disease*, hal yang dibahas

berupa pathogenesis, Gambaran klinis, diagnosis, dan penatalaksanaan dari kasus ini. Pemahaman yang baik tentang manifestasi kulit pada penyakit internal seperti CD sangat penting untuk membantu diagnosis dan pengelolaan yang komprehensif bagi pasien. Faktor-faktor yang terkait dengan penurunan risiko meliputi paparan terhadap hewan peliharaan dan hewan ternak, berbagi kamar tidur, memiliki lebih dari dua saudara kandung, asupan serat yang tinggi, konsumsi buah-buahan, dan aktivitas fisik (Veauthier & Hornecker, 2018).

## Bahan dan Metode

Metode yang digunakan adalah tinjauan literatur pada artikel yang terkait dengan *Skin Manifestation of Crohn's disease*, yang memproses informasi dan data dari berbagai artikel terkait untuk mendapatkan kesimpulan. Artikel yang digunakan terkait dengan penelitian ini diperoleh melalui pencarian dalam basis data seperti PubMed, Google Scholar, dan Scencedirect. Batas tahun publikasi yang digunakan dalam artikel ini setidaknya 10 tahun.

## Hasil dan Pembahasan

### Definition

*Sweet's Syndrome* atau yang dikenal sebagai *Acute Febrile Neutrophilic Dermatositis* (AFND) merupakan prototipe penyakit dermatosis neutrofilik yang ditandai dengan lesi neutrofilik dermal onset akut, leukositosis, dan pireksia. *Sweet's syndrome* adalah kondisi inflamasi yang jarang terjadi. Gambaran umum penyakit ini yaitu adanya plak eritematosa lunak dan timbul nodul. Varian klinis lainnya yakni dermatosis neutrofilik lokal pada punggung tangan, bulosa, subkutan, selulitis, dan nekrosis. *Sweet's syndrome* juga sering terlibat pada penyakit di sistem saraf pusat, organ internal, dan sistem muskuloskeletal (Heath & Ortega-Loayza, 2019).

*Crohn's Disease* (CD) salah satu penyakit yang mengenai organ internal, yakni traktus gastrointestinal. Penyakit ini dikarakteristikan sebagai lesi inflamasi yang dapat melibatkan daerah manapun di traktus gastrointestinal, tetapi lebih sering mengenai usus halus atau usus besar. *Crohn's disease* dapat bermanifestasi pada extraintestinal, seperti okular, kutaneus,

dermatologis, dan persendian. Manifestasi kutaneus umum dari CD yaitu erythema nodosum dan pyoderma gangrenosum. *Sweet's syndrome* juga merupakan salah satu manifestasi kutaneus CD meskipun kasusnya sangat jarang (Huda *et al.*, 2020; Petagna *et al.*, 2020). Penyakit ini juga dapat dikaitkan dengan hemopati myeloid, lebih jarang dengan tumor padat, obat-obatan tertentu, penyakit autoimun, penyakit autoinflamasi atau infeksi atau dalam konteks paraneoplastic (Messirdi *et al.*, 2023).

### Etiologi

Etiopatogenesis sindrom Sweet masih belum jelas. Agen penyebab penyakit ini termasuk penyakit autoimun dan autoinflamasi, proses kanker, infeksi, dan obat-obatan (Czaplicka *et al.*, 2022). Berdasarkan etiologinya, sweet syndrome dikelompokkan menjadi 3 subtype:

#### *Classic Sweet's Syndrome (Idiopathic Sweet's Syndrome)*

*Classic sweet syndrome* merupakan kasus yang terjadi paling banyak dan memiliki predileksi terjadi pada wanita. Meskipun dipertimbangkan sebagai idiopatik, dilaporkan bahwa penyakit ini berhubungan dengan infeksi (terutama infeksi saluran pernapasan bagian atas dan infeksi saluran pencernaan), kehamilan, inflamasi (seperti Inflammatory bowel disease, termasuk diantaranya crohn's disease dan kolitis ulseratif), imunodefisiensi primer, dan gangguan autoimun (seperti penyakit behcet, rheumatoid arthritis, relaps polichondritis, sarcoidosis, autoimun thyroid disease, penyakit jaringan lunak termasuk SLE dan dermatomyositis) (Heath & Ortega-Loayza, 2019; Huda *et al.*, 2020).

#### *Drug Induced Sweet's Syndrome*

Obat-obatan yang sering dilaporkan memicu *drug induce sweet's syndrome* adalah *Granulocyte colony stimulating factor* (G-CSF), Azathioprine dan *All-trans retinoic acid* (ATRA) (Heath & Ortega-Loayza, 2019).

#### *Malignancy-Associated Sweet's Syndrome*

Keganasan, baik pada tumor padat maupun hematologis sering dilaporkan memiliki proporsi besar pada kasus *sweet's syndrome* (Heath & Ortega-Loayza,

2019). Sweet syndrom baru-baru ini dikaitkan dengan sejumlah keganasan organ padat termasuk kanker serviks, kolangiokarsinoma, kanker kolorektal, lambung adenokarsinoma, dan kanker paru-paru. Jadi, SS mungkin dianggap sebagai sindrom paraneoplastik kulit yang langka berhubungan dengan sejumlah penyakit ganas (Joshi *et al.*, 2022).

### Epidemiologi

*Sweet syndrome* pada orang yang mengalami *Crohn's disease* jarang terjadi (Lima *et al.*, 2017). Penyakit ini lebih sering terjadi pada wanita dari pada pria dengan perbandingan 4:1 dengan rentang usia 30-60 tahun (Sotiropoulos *et al.*, 2021). Insiden dan prevalensinya telah meningkat secara signifikan di seluruh dunia (Ferré & Pérez, 2018). *Sweet syndrome* adalah suatu penyakit yang langka, dan kejadiannya sulit diperkirakan secara tepat. *Classic sweet syndrome* terdiri sekitar 28% hingga 61% dari kasus, *sweet syndrome* terkait keganasan telah dilaporkan dalam frekuensi antara 3% dan 67%, dan *sweet syndrome* yang disebabkan oleh obat telah dilaporkan pada tingkat antara 1% dan 27%. (Hrin & Huang, 2024).

### Patofisiologi

Sindrom klasik atau idiopatik *Sweet syndrome* dapat dikaitkan dengan infeksi, biasanya pada saluran pencernaan (streptokokus) atau saluran pencernaan (salmonellosis dan disiniosis), dan penyakit radang usus seperti *Crohn's disease* (Villareal, 2016). Patofisiologi *Sweet syndrome* dalam konteks *Crohn's disease* melibatkan mekanisme imunologis kompleks yang menyebabkan respons inflamasi berlebihan dan disregulasi sistem imun. Pada *Crohn's disease*, sistem imun mengalami disregulasi yang mengakibatkan aktivasi berlebihan sel-sel inflamasi seperti neutrofil. Sitokin proinflamasi, seperti interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), dan faktor nekrosis tumor-alfa (TNF- $\alpha$ ), meningkat dan berperan dalam pemicu inflamasi. Peningkatan sitokin ini tidak hanya memicu peradangan di usus, tetapi juga dapat menyebabkan perubahan inflamasi pada kulit (Heath *et al.*, 2019).

Infiltrasi neutrofil yang padat di dermis bagian atas merupakan ciri khas *Sweet syndrome*. Lokalisasi neutrofil ke dermis dalam *Sweet syndrome* (SS) adalah proses yang kompleks dan

mekanismenya tergantung pada penyebab yang mendasari. Neutrofil normal memerlukan endotel yang diaktifkan oleh TNF- $\alpha$  untuk memulai proses "rolling" dan melekat melalui interaksi dengan selectin, molekul adhesi antar sel (ICAM), dan integrin. Molekul-molekul permukaan ini bekerja bersama dengan molekul inflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  untuk memungkinkan neutrofil keluar dari pembuluh darah dan masuk ke jaringan (Heath *et al.*, 2019). Ketika sampai di kulit, sel-sel imun seperti neutrofil dan limfosit yang diaktivasi di saluran pencernaan tadi dapat menyebabkan berbagai lesi kulit seperti erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, dan *Sweet syndrome*. Migrasi ini difasilitasi oleh molekul adhesi dan kemokin yang meningkat selama peradangan sistemik. Selain itu, inflamasi sistemik pada *Crohn's disease* berperan dalam manifestasi ekstra-intestinal termasuk kulit, yang bisa dipicu oleh infeksi, stres, atau dari penyakit Crohn's itu sendiri (Villareal, 2016).

### Manifestasi Klinis

Gambaran klinis penyakit Crohn sangat beragam dan dapat mencakup salah satu atau kombinasi dari gejala berikut: nyeri perut, anoreksia, penurunan berat badan, diare, hematochezia, melena, malnutrisi, kelelahan, demam, dan obstruksi usus akibat pembentukan striktur. Manifestasi penyakit Crohn pada kulit juga dapat membantu dalam menegakkan diagnosis penyakit Crohn karena kehadirannya mungkin mendahului diagnosis penyakit radang usus formal. Meskipun penyakit Crohn terkenal karena kemampuannya mempengaruhi bagian mana pun dari saluran pencernaan, mulai dari mukosa mulut hingga anus, sebagian besar penyakit ini tidak menular dan terbatas pada ileum dan usus besar. Masing-masing kategori manifestasi kulit penyakit Crohn Disease:

#### *Crohn Disease metastatik*

Manifestasi penyakit Crohn kulit yang jarang ditai dengan lesi kulit dengan temuan penyakit Crohn pada biopsi, tetapi pada tempat yang jauh dan tidak berdekatan dengan saluran pencernaan (harus dipisahkan dari saluran pencernaan oleh jaringan normal). Umumnya, lesi berupa plak dan/atau nodul berwarna merah hingga ungu yang bahkan mungkin mengandung komponen ulseratif juga tampak serupa dengan

perluasan langsung penyakit usus. Lokasi yang paling sering terkena adalah daerah intertriginosa, ekstremitas, wajah, dan genitalia (Peretti *et al.*,2016).



**Gambar 1.** Crohn Disease skin metastatik dengan pelat bersisik eritematosa di lengan kiri

#### *Pyoderma gangrenosum (PG)*

Pyoderma gangrenosum (PG) adalah dermatosis inflamasi non-infeksi reaktif yang termasuk dalam spektrum dermatosis neutrofilik. *Pyoderma gangrenosum* dapat terlihat pada *Crohn disease* (George, C. *et al.* 2019). Adanya pioderma gangrenosum seharusnya mendorong dokter untuk mempertimbangkan diagnosis IBD pada pasien juga, karena 20% hingga 50% pasien dengan PG mempunyai IBD yang hidup berdampingan. Lesi ini secara klasik dimulai sebagai papulopustular lunak dengan pinggiran eritematosa hingga tepi ungu. Area tersebut kemudian mulai mengalami nekrosis, menyebabkan area ulserasi. Lesi yang telah berkembang sempurna digambarkan sebagai ulkus dengan dasar yang steril dan bernanah dengan tepian logam yang tidak beraturan dan rusak. Lokasi paling umum pada orang dewasa adalah di ekstremitas bawah, namun pada anak-anak, lebih mungkin terjadi di kepala atau di daerah anogenital. Lesi PG dapat dimulai atau diperburuk oleh trauma yang tampaknya kecil dan mungkin juga menunjukkan pathergy. Lesi cenderung sembuh dengan jaringan parut yang signifikan. Diagnosis umumnya ditegakkan secara klinis karena temuan histopatologis tidak spesifik (Bernett & Krishnamurthy,2024).



**Gambar 2.** Pyoderma gangrenosum pada *Crohn's Disease*

#### *Eritema nodosum (EN)*

Eritema nodosum adalah temuan kulit yang cukup umum terkait dengan penyakit Crohn, dengan laporan berkisar antara 6% hingga 15% pasien yang terkena dampaknya. Kehadiran EN tidak hanya terjadi pada penyakit Crohn dan memiliki banyak hubungan dengan penyakit lainnya, termasuk keganasan, kehamilan, penggunaan obat kontrasepsi oral, penyakit autoimun, dan infeksi, seperti streptokokus dan tuberkulosis. Gambaran klinis yang khas meliputi pasien wanita dengan nodul eritematosa lunak di atas tibia anterior. Biopsi jarang diperlukan untuk membuat diagnosis, namun lesi dini dapat menunjukkan panniculitis septum jika diperiksa secara histologis. Biopsi juga terbukti bermanfaat untuk membantu menyingkirkan penyakit Crohn metastatik (Bernett & Krishnamurthy, 2024).



**Gambar 3.** Eritema nodosum pada *Crohn's Disease*



*Lesi mulut*

Lesi mulut juga merupakan temuan kulit umum yang berhubungan dengan penyakit Crohn, dengan sekitar 10% pasien mengalami ulserasi aphthous, pyostomatitis vegetans, atau periodontitis. Gambaran masing-masing manifestasi yang disebutkan sebelumnya berbeda-beda, namun ketiganya serupa karena menyebabkan nyeri dan ketidaknyamanan pada mulut. Pasien dengan stomatitis aphthous mengalami ulserasi dangkal yang nyeri, dengan dasar fibrinosa dan eritema di sekitarnya pada mukosa bukal dan labial. Pyostomatitis vegetans juga menyerang mukosa labial dan bukal dengan mukosa rapuh yang tersebar akibat erosi dan ulserasi. Periodontitis tidak spesifik untuk penyakit Crohn atau kolitis ulserativa, namun penyakit yang lebih parah telah ditemukan pada pasien dengan penyakit radang usus. Biopsi jarang diperlukan untuk mendiagnosis penyakit-penyakit di atas (Bernett & Krishnamurthy, 2024).



**Gambar 4.** Lesi mulut pada *Crohn's disease*

**Diagnosis**

Kriteria diagnostik untuk SS diusulkan oleh Su dan Liu pada tahun 1986 dan dimodifikasi oleh Von den Driesch pada tahun 1994 dapat dilihat pada table berikut (Santos *et al.*, 2015).

**Tabel 1.** Kriteria diagnosis *Sweet syndrome*

Kriteria Mayor	Kriteria Minor
Onsetnya tiba tiba dari plak atau nodul eritematosa yang menyakitkan	Pireksia > 38 °C

Kriteria Mayor	Kriteria Minor
Bukti histopatologis dari infiltrasi neutrofilik padat tanpa bukti vasculitis leukositoklastik	Hubungan dengan keganasan hematologis atau visceral yang mendasarinya, penyakit radang, atau kehamilan, atau didahului oleh infeksi saluran pernapasan bagian atas atau saluran pencernaan atau vaksinasi Respon yang sangat baik terhadap kortikosteroid sistemik atau kalium iodida Peningkatan tiga dari empat nilai laboratorium: 1. Frekuensi Eritrosit sedimentasi > 20 mm/h 2. Positif C -protein reaktif 3. Jumlah Leukosit > 8000 4. Neutrofil >70%

Penegakan diagnosis *Sweet Syndrome* secara umum menggunakan dua kriteria yang telah ditetapkan, yaitu kriteria minor dan kriteria mayor. Kriteria minor terdiri dari 4 point dan kriteria mayor terdiri atas 2 point. Seseorang dapat didiagnosis *Sweet syndrome* apabila telah memenuhi dua kriteria minor dan dua kriteria mayor (Stepien *et al.*, 2021).

**Tabel 2.** Kriteria diagnosis *Sweet syndrome* berdasarkan penggunaan obat (Nofal *et al.*, 2017)

1. Timbulnya plak atau nodul eritematosa yang nyeri dan tiba-tiba.
2. Infiltrat neutrofilik dermal padat tanpa vaskulitis leukositoklastik
3. Demam >38 °C
4. Hubungan temporal antara konsumsi obat dan presentasi klinis, atau kekambuhan terkait temporal setelah tantangan oral
5. Resolusi lesi yang berhubungan dengan waktu setelah penghentian obat atau pengobatan dengan kortikosteroid sistemik.

Diagnosis *Sweet syndrome* juga dapat ditegakkan pada pemeriksaan hitopatologis. Pemeriksaan ini akan mengambil sampel edema atau papil dermis dan infiltrat yang berbentuk padat di superfisial dermis. Hasil biopsy akan ditemukan adanya neutrofil dan limfosit (Contrucci & Martin, 2015). Lesi yang ditemukan pada *sweet syndrome* ini biasanya

disebabkan oleh adanya inflamasi pada neutrofil matur yang terdistribusi secara difus dan terfregmentasi pada inti neutrofil, proses ini disebut sebagai Karyorrhexis atau Leukositoklasia (Raza *et al.*, 2013).

Pemeriksaan laboratorium akan menunjukkan hasil adanya peningkatan laju sedimen eritrosit, C-reactive protein (CRP), dan leukositosis atau peningkatan jumlah leukosit. Dalam beberapa penelitian lain mengatakan bahwa pada pasien Sweet syndrome juga akan terjadi penurunan jumlah hemoglobin yaitu 10,5 g/dL pada Sweet syndrome akibat keganasan, 11,8 g/dL pada Sweet syndrome klasik, dan 13,0 g/dL pada Sweet syndrome akibat penggunaan obat (Ferea *et al.*, 2023).

### Tatalaksana

Kortikosteroid adalah pengobatan lini pertama pada sweet syndrom. Kortikosteroid yang umum digunakan yakni, prednison dengan dosis awal 30-60 mg/hari (0,5-1,5 mg/kg/hari), kemudian dikurangi secara bertahap. Penurunan dosis harus dilakukan perlahan untuk mencegah flare up. Lesi yang terlokalisasi, kortikosteroid topikal potensi tinggi atau kortikosteroid intralesi dapat digunakan. Siklosporin merupakan terapi alternatif bagi pasien yang tidak merespon atau tidak dapat mentolerir kortikosteroid. Dosis siklosporin yang diberikan yakni, 3-5 mg/kgBB/hari, terapi biasanya perlu dipertahankan selama 3-4 bulan. Efek samping penurunan fungsi ginjal dan hipertensi dapat terjadi meskipun risikonya lebih rendah. Agen biologik penghambat TNF- $\alpha$  merupakan terapi baru yang menjanjikan dan telah berkembang sebagai terapi lini pertama di samping kortikosteroid dan siklosporin. infliximab diberikan dengan dosis 5 mg/kgBB pada minggu 0, 2, dan 6, dan setiap 6-8 minggu berikutnya. Efikasi agen lain seperti adalimumab dan etanercept juga telah ditunjukkan baik.

### Kesimpulan

*Sweet's Syndrome* atau *Acute Febrile Neutrophilic Dermatosi*s merupakan manifestasi cutaneus yang jarang terjadi pada pasien dengan *Crohn's disease*, salah satu jenis *Inflammatory Bowel Disease* (IBD). *Sweet's syndrome* ditandai dengan onset mendadak dari plak atau nodul kulit

yang nyeri, disertai dengan demam dan neutrofilia. Diagnosis ditegakkan berdasarkan kriteria mayor dan minor yang meliputi gambaran klinis, histopatologi lesi kulit, serta hasil laboratorium. Penatalaksanaan lini pertama meliputi kortikosteroid sistemik, kalium iodida, kolkisin, dan kortikosteroid topikal, yang dapat memberikan respons terapi yang baik dengan resolusi lesi dan normalisasi penanda inflamasi. Oleh karena itu, penting bagi klinisi untuk mengenali *Sweet's syndrome* sebagai salah satu manifestasi kulit pada pasien CD agar dapat diberikan penanganan yang tepat.

### Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penelitian dan penyusunan artikel ini, sehingga artikel ini dapat diselesaikan dengan baik.

### References

- Bernett C. N., & Krishnamurthy K. (2023) Cutaneous Crohn Disease. *Stat Pearls .Treasure Island. StatPearls Publishing.* Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470311/>
- Contrucci, R. B. & Martin, D. B. (2015) 'Sweet syndrome: A case report and review of the literature', *Ear, Nose and Throat Journal*, 94(7), pp. 282–284. doi: <https://doi.org/10.1177/014556131509400710>
- Czaplicka, A., Biliński, J., Dopytalska, K., & Walecka, I. (2022). Zespół Sweeta — etiopatogeneza, obraz kliniczny, diagnostyka, leczenie. *Forum Dermatologicum*, 8(2), 63–68. <https://doi.org/10.5603/fd.a2022.0002>
- Ferea CR, Mihai SN, Balan G, Badescu MC, Tutunaru D, & Tatu AL. 2023. Sweet Syndrome Associated with Myelodysplastic Syndrome—A Review of a Multidisciplinary Approach. *Life*. 13(3):809. <https://doi.org/10.3390/life13030809>
- Ferré, M. P. B., Boscá-Watts, M. M., & Pérez, M. M. (2018). Crohn's disease. *Medicina*

- Clínica (English Edition)*, 151(1), 26-33.  
<https://doi.org/10.1016/j.medcle.2018.05.006>
- Gravina A.G., Federico A., Ruocco E., Schiavo A.L., Romano F., Miranda A., Sgambato D., Dallio M., Ruocco V., Logiercio C., and Romano M. (2015). Crohn's Disease and Skin. *United European Gastroenterology Journal*. v 4/2  
[https://www.researchgate.net/publication/283935295\\_Crohn's\\_disease\\_and\\_skin](https://www.researchgate.net/publication/283935295_Crohn's_disease_and_skin)
- Heath, M. S., & Ortega-Loayza, A. G. (2019). Insights into the pathogenesis of Sweet's syndrome. *Frontiers in immunology*, 10, 435542. Doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00414>
- Hrin, M. L. & Huang, W. W. (2024) 'Sweet Syndrome and Neutrophilic Dermatitis of the Dorsal Hands', *Dermatologic Clinics*, 42(2), pp. 193–207. doi: 10.1016/j.det.2023.08.007.
- Huda, S. A., Kahlowan, S., Jilani, M. H., Alam, S. H., Riaz, S., Vasigh, M., & Sharma, B. (2020). The Sweet syndrome as a cutaneous manifestation of Crohn's disease. *Baylor University Medical Center*, 33(3), 395–397. <https://doi.org/10.1080/08998280.2020.1753457>
- Joshi, T. P., Friske, S. K., Hsiou, D. A., & Duvic, M. (2022). New practical aspects of Sweet syndrome. *American journal of clinical dermatology*, 23(3), 301-318. <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00673-4>
- Lima, C. D. S., Pinto, R. D. B., Góes, H. F. O., Salles, S. A. N., Vilar, E. A. G., & Lima, C. D. S. (2017). Sweet's syndrome associated with Crohn's disease. *Anais brasileiros de dermatologia*, 92(2), 263–265. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175298>
- Lubis, H. M. L. (2017) 'Chron Disease', *Ibnu Sina Biomedika*, 1(2), pp. 37–59. file:///C:/Users/acer/Downloads/1651-2568-1-SM-1.pdf
- Messirdi, S., Tabeti-Bentahar, C. F., Benaouf, S., Khelifa, M., Mebarki, K., & Bouzouina, F. (2023). Lingual location of Sweet's syndrome: A case report. *Journal of Oral Medicine and Oral Surgery*, 29(4). <https://doi.org/10.1051/mbcb/2023042>
- Nofal, A., Abdelmaksoud, A., Amer, H., Nofal, E., Yosef, A., Gharib, K., Albalat, W., Eldesouky, F., Ebrahim, HM, Abdelshafy, AS & Fayed, H. (2017), Sindrom Sweet: kriteria diagnostik ditinjau kembali. *JDDG: Jurnal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 15: 1081-1088. <https://doi.org/10.1111/ddg.13350>
- Peretti, Murilo, CLuciana Pantaleão, Rosane Orofino-Costa, Mariléia C. Torres, Rossitza Lazova, &Mayra C. Rochael (2016) Metastatic Cutaneous Crohn's Disease as an Important Differential Diagnosis of Granulomatous Skin Disease." *Journal Brasileiro de Patologia E Medicina Laboratorial*, [www.scielo.br/j/jbpm/la/fWzNsJCYj7xZBXJJyWRXB/](http://www.scielo.br/j/jbpm/la/fWzNsJCYj7xZBXJJyWRXB/), <https://doi.org/10.5935/16762444.20160013>.
- Petagna, A. Antonelli, C. Ganini, V. Bellato, M. Campanelli, A. Divizia, C. Efrati, M. Franceschilli, A. M. Guida, S. Ingallinella, F. Montagnese, B. Sensi, L. Siragusa & G. S. Sica (2020). Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence. *Biology Direct*, 15(1), 1–10. doi: 10.1186/s13062-020-00280-5.
- Raza, S., Kirkland, R.S., Patel, A.A., Shortridge, J.R., & Freter, C. (2013). Insight into Sweet's syndrome and associated-malignancy: A review of the current literature. *International Journal of Oncology*, 42, 1516-1522. <https://doi.org/10.3892/ijo.2013.1874>
- Santos, T. B., Sales, B. C., Sigres, M., Rosman, F., & Cerqueira, A. M. (2015). Sweet Syndrome in childhood. *Anais brasileiros de dermatologia*, 90(4), 567–569. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153247>
- Stepien, A. L. Perniciaro, C. Kwong, P. Collazo, J. R. & Krishnamurthy, K. (2021) 'Infantile histiocytoid Sweet syndrome without an underlying systemic association', *JAAD Case Reports*, 17, pp. 96–99. doi: 10.1016/j.jdcr.2021.09.025.
- Torres, J., Mehandru, S., Colombel, J.F., Biroulet, L.P. (2017). Crohn disease. *The lancet*. Pg 1741-1755

- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31711-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31711-1).
- Vashisht P, Goyal A, Hearth Holmes MP. (2022). Sweet Syndrome. StatPearls. Treasure Island [https://www.ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/books/NBK431050/?\\_x\\_tr\\_sl=en&\\_x\\_tr\\_tl=id&\\_x\\_tr\\_hl=id&\\_x\\_tr\\_pto=tc](https://www.ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/books/NBK431050/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=tc)
- Veauthier, B., & Hornecker, J. R. (2018). Crohn's disease: diagnosis and management. *American family physician*, 98(11), 661-669. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/1201/p661.html>
- Villarreal-Villarreal, C. D., Ocampo-Candiani, J., & Villarreal-Martínez, A. (2016). Sweet syndrome: a review and update. *Actas dermo-sifiliograficas*, 107(5), 369-378.