

Eritroderma et causa Alergi Obat

Rasmi Zakiah Oktarlina¹, Devi Putri Amalia Suryani²

¹Bagian Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Eritroderma merupakan temuan klinis berupa eritema, dengan atau tanpa skuama, yang terdapat pada 90% permukaan area tubuh. Eritroderma sering disebut sebagai dermatitis eksfoliatif pada beberapa literatur. Eritroderma merupakan temuan klinis akhir yang diakibatkan oleh banyak penyakit kulit yang mendasari. Penyebab paling sering adalah kasus eksaserbasi dari penyakit yang mendasari seperti psoriasis atau dermatitis atopik, reaksi hipersensitivitas terhadap obat dan kutaneus T-sel limfoma. Eritroderma terjadi akibat interaksi kompleks antar sitokin dan adhesi antara molekul seluler yang mempengaruhi sel T didalam kulit. Seorang pria usia 65 tahun datang dengan keluhan gatal diseluruh tubuh sejak 1 hari yang lalu, pada pemeriksaan fisik didapatkan kemerahan skuama diseluruh tubuh. Pasien memiliki riwayat alergi obat dan makanan. Tatalaksana dengan pemberian kortikosteroid sistemik, antihistamin, antimikroba, dan lanolin. Pencegahan kekambuhan dan komplikasi dengan memberi informasi mengenai faktor penyebab penyakit pasien.

Kata kunci: alergi obat, eritroderma, kortikosteroid, skuama

Erythroderma caused by Drug Allergies

Abstract

Erythroderma is the clinical finding of erythema, with or without scaling, on more than 90% of an individual's body surface area. The term exfoliative dermatitis is used in some literature. It represents a final clinical endpoint for many underlying skin disease. The most common causes are exacerbation of an underlying skin disease such as psoriasis or atopic dermatitis, a drug hypersensitivity reaction, and cutaneous T-cell lymphoma. It is likely secondary to a complex interaction of cytokines and cellular adhesion molecules affecting T-cell within the skin. Man 65 years old, came with complaints of itching all over body since 1 day ago, in physical examination was found erythema and scaling around the body. Patient have history of drug and food allergy. Patient recived systemic corticosteroid, antihistamin, antimicroba and lanolin. Prevention of recurrence and complications with give information the different causes of disease factors.

Keywords: drug allergy, corticosteroid, erythroderma, scaling

Korespondensi: Devi Putri Amalia Suryani,S.Ked., alamat Jl.Ratu Jaya Kabupaten Brebes, Jawa Tengah, HP 082374194442, e-mail deviputrias@gmail.com

Pendahuluan

Eritroderma merupakan penyakit sekunder pada kulit yang termasuk dalam kelompok *papulosquamous eruption*, dengan karakteristik eritema dan skuama pada lebih dari 90% area permukaan tubuh.^{1,2} Beberapa kasus juga berhubungan dengan terjadinya erosi (kehilangan epidermis dengan dasar epidermal), pengerasan kulit (*serous, sanguineous* atau pustul), dan berpotensi terjadi perubahan pada rambut dan kuku.³ Nama lain dari eritroderma adalah dermatitis eksfoliatif, *pityriasis rubra (Hebra)*, *Wilson Brocq*, dan *eritem scarlatiniform*.^{2,3}

Etiologi eritroderma yaitu dermatosis, reaksi obat, keganasan, penyakit sistemik, infeksi, dan idiopatik. Penyakit yang paling sering menjadi etiologi eritroderma adalah *eczema*, psoriasis, obat-obatan, dan *lymphoma kutaneus*.⁴ Etiologi eritroderma paling sering

yaitu penyakit kulit yang mendasarinya dimana terjadi 26-68% pada kasus eritroderma.⁵

Tabel 1. Penyebab eritroderma.⁶

Penyakit kulit primer	Keganasan	Lain-lain
Psoriasis	<i>Cutaneous</i>	T-Obat
Dermatitis atopik	<i>cell</i>	Reaksi
<i>Pityriasis rubra</i>	<i>Limpoma</i>	hipersensitivitas
Dermatitis kontak	Leukemia	<i>Dermatomyositis</i>
Dermatitis bulosa	<i>Myelodysplastic</i>	Hepatitis
<i>Pemphigoid</i>	<i>Paraneoplastic reaction</i>	HIV
<i>Pemphigus foliaceus</i>		<i>Graft versus host disease</i>
Dermatitis seboroik		<i>Dermatophyte</i>
Dermatitis statis		Scabies

Insiden eritroderma bervariasi di seluruh dunia. Di Amerika Serikat dilaporkan antara 0,9 sampai 71,0 kasus eritroderma dari 100.000 penderita rawat jalan dermatologi. Di Belanda terjadi insiden 0,9 kasus eritroderma dari 100.000 populasi. Berdasarkan penelitian di RS Militer bagian Dermatologi dari 1 Agustus 2007 - 31 Juli 2008 dilaporkan 50 pasien terdiagnosis eritroderma, 33 (66%) sudah mengalami penyakit kulit sebelumnya yang sudah dibuktikan dari riwayat pasien dan didukung dari hasil histopatologi pasien. Pada kelompok ini ditemukan ekzema 19 (38%), diikuti psoriasis 8 (16%) sedangkan kontribusi dari penyakit lain seperti *pemfigus foliaceus*, iktiosis, skabies, eritroderma iktiosifon bulosa dan non-bulosa tidak terlalu signifikan. Penyebab eritroderma juga di laporkan berupa reaksi obat 6 (12%), CTCL 2 (4%) dan eritroderma idiopatik 9 (18%). Angka kejadian kasus eritroderma pada laki-laki lebih banyak dari pada perempuan dengan perbandingan 2:1-4:1.⁷

Epidermal turnover rate pada eritroderma, kecepatan mitosis dan jumlah sel kulit germinatif meningkat lebih tinggi dibanding normal. Selain itu, proses pematangan dan pelepasan sel melalui epidermis menurun yang menyebabkan hilangnya sebagian besar material epidermis yang secara klinis ditandai dengan skuama dan pengelupasan yang hebat. Patogenesis eritroderma masih menjadi perdebatan. Penelitian terbaru mengatakan bahwa hal ini merupakan proses sekunder dari interaksi kompleks antara molekul sitokin dan molekul adhesi seluler yaitu interleukin (IL-1, IL-2, IL-8), molekul adhesi interselular 1 (ICAM-1), tumor nekrosis faktor, dan interferon- γ .⁸

Diagnosis eritroderma berdasarkan riwayat perjalanan penyakit dan pemeriksaan fisik. Pada kasus eritroderma yang diketahui sebelumnya disebabkan oleh psoriasis, diagnosis laboratorium penting untuk mengetahui komplikasi, seperti tes darah (FBC, U&Es, LFTs, penanda inflamasi, kultur darah) berguna untuk mengetahui adanya gagal ginjal akut, anemia, hipoalbumin, dan infeksi.⁹

Penanganan eritroderma secara umum didasarkan dari etiologi eritroderma itu sendiri. Hospitalisasi apabila diperlukan perawatan dermatologi serta fasilitas laboratorium yang lengkap dan menunjang. Eritroderma dapat menjadi masalah yang serius dan berbahaya

untuk penderitanya sehingga perlu perawatan rumah sakit. Pada laporan kasus ini membahas mengenai kasus eritroderma yang disebabkan oleh alergi obat pada pria dengan usia 65 tahun, dimana penderita berespon baik terhadap steroid topikal dan sistemik.²

Kasus

Tn.W, 65 tahun, menikah, seorang buruh bangunan, gata-gatal diseluruh tubuh sejak 1 hari yang lalu. Gatal disertai kulit kemerahan, bersisik dan mengelupas. Awalnya 1 tahun yang lalu kedua telapak tangan pasien kemerahan, gatal, dan mengelupas. Lalu pasien langsung berobat ke puskesmas dan mendapat terapi berupa obat oles dan satu jenis obat minum tetapi gatal tidak berkurang. Kemudian pasien berobat ke poliklinik kulit kelamin RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan mendapatkan satu jenis obat oles dan tiga jenis obat minum, gatal dan kemerahan pada pasien berkurang. Pasien rutin berobat setiap kali obat habis. Tetapi karena pasien merasa tidak ada keluhan pasien tidak datang kembali untuk kontrol. Tiga bulan yang lalu pasien merasakan keluhan gatal-gatal ditelapak tangan lalu pasien membeli sendiri obat ke apotek. Kemerahan yang awalnya hanya ditelapak tangan menyebar ke punggung tangan, lengan, dada, perut, kedua kaki, dan tungkai, disertai rasa gatal, kulit bersisik, dan mengelupas. Selain itu bibir pasien membengkak dan kemerahan. Kemudian pasien langsung memeriksakan kondisinya kembali ke Poliklinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan mendapat terapi sehingga keluhan berkurang. Setelah obat habis pasien tidak kontrol kembali ke dokter. Satu hari yang lalu keluhan yang sama muncul kembali sehingga pasien datang kembali untuk berobat.

Ibu pasien memiliki riwayat penyakit asma. Pasien memiliki riwayat alergi obat dan riwayat alergi makanan. Pasien tidak menderita hipertensi, diabetes mellitus, dan penyakit lainnya.

Pasien merupakan perokok aktif dan baru berhenti merokok sekitar 1 tahun yang lalu, pasien tidak mengonsumsi obat-obatan maupun alkohol. Selama 40 tahun pasien bekerja sebagai buruh bangunan sehingga sering terpapar sinar matahari secara langsung. Selain itu pasien juga jarang minum air putih saat bekerja.

Hasil

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, suhu 37,1 °C, tekanan darah 130/80 mmHg, frekuensi nadi 89 x/menit, frekuensi nafas 19 x/menit, berat badan 50 kg, tinggi badan 165 cm, status gizi IMT: 18 (normal). Status generalis kepala, mata, telinga, hidung, mulut, leher, paru, jantung, abdomen, dan ekstremitas semua dalam batas normal. Status neurologis reflex fisiologis normal, reflex patologis (-). Rangsang raba normal. Kekuatan otot 5/5. Status lokalis pada regio generalisata (seluruh tubuh) didapat makula eritema hiperpigmentasi batas tidak jelas, difus, dan pada permukaan ditutupi oleh skuama kasar disertai penebalan kulit (*crusting*). Tidak dilakukan pemeriksaan laboratorium pada pasien.



Gambar 1. Skuama pada kulit

Pembahasan

Riwayat perjalanan penyakit dan hasil pemeriksaan fisik pasien, dimana pada pemeriksaan status lokalis ditemukan adanya eritema dan skuama lebih dari 90% permukaan tubuh disertai penebalan kulit. Pada literatur yang ada gejala sesuai dengan gejala pada eritroderma. Eritroderma diklasifikasikan menjadi dua yaitu eritroderma primer (idiopatik) pada 20% kasus dan eritroderma sekunder yang telah diketahui penyebabnya, seperti akibat pengobatan, penyakit dasar dan penyakit sistemik lainnya, eritroderma sekunder terjadi pada 80% kasus.^{2,3}

Eritroderma pada kasus ini disebabkan oleh adanya reaksi alergi dari penggunaan obat. Dari berbagai literatur yang berbeda menyebutkan obat yang sering menimbulkan eritroderma yaitu *Calcium Channel Blocker*, antiepilepsi, antimikroba (sefalosporin, golongan penisilin, sulfonamid, vankomisin), allopurinol, golongan *lithium*, *quinidine*,

simetidin, *Non Steroid Antiinflammation Drugs* (NSAID), dan dapson.^{2,10} Selain obat-obatan tersebut ada juga literatur yang mengatakan bahwa antimalaria, derivat pirazolon dan derivat hidantoin juga dapat menyebabkan eritroderma.^{10,11} Jenis obat yang menyebabkan eritroderma pada penderita tidak diketahui, sehingga perlu dilakukan uji alergi (*patch test*) pada pasien ini.

Manifestasi klinis gatal muncul pada 97,5% pasien, demam tinggi (suhu >38 °C) terjadi pada 33,6% pasien dan episode limfadenopati muncul pada 21,3% pasien. Edema, hyperkeratosis dan keterlibatan mukosa ditemukan pada 14,4%, 7,2% dan 1% pada masing-masing pasien.¹¹ Waktu mulai masuknya obat ke dalam tubuh hingga timbul penyakit bervariasi dapat segera sampai 2 minggu. Gambaran klinisnya berupa eritema universal. Bila masih akut tidak terdapat skuama dan baru timbul skuama pada stadium penyembuhan.¹² Limfadenopati umumnya terjadi ditelapak tangan dan kaki, manifestasi klinis tersebut dapat mengarah ke *pityriasis rubra pilaris*. Alopesia, distropi kuku, dan ektropion dapat berhubungan dengan eritroderma yang berlangsung kronik. Pada pasien ini manifestasi klinis yang timbul berupa gatal di seluruh bagian tubuh disertai skuama kasar dan kemerahan pada kulit sudah tidak terlalu terlihat.

Evaluasi pasien dengan eritroderma dengan mengetahui perjalanan penyakit pasien, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan laboratorium berupa pemeriksaan darah lengkap untuk mengetahui adanya anemia dikarenakan malabsorpsi zat besi atau suatu keganasan, *erythrocyte sedimentation rate*, serum *chemistry screen*, urinalisa, dan lain-lain. Pemeriksaan *X-ray* dan *Electrocardiogram* (EKG) mungkin diperlukan. Selain itu dianjurkan juga untuk dilakukan biopsi kulit dan biopsi kelenjar limfe apabila terdapat indikasi.¹³

Penderita dengan eritroderma dapat terjadi peningkatan aliran darah kutaneus, peningkatan tekanan vena dengan hipervolemia (tetapi depleksi volume intravaskular dan peningkatan cairan antar sel) dan peningkatan curah jantung. Individu dengan eritroderma kronik sering mengalami anemia. Walaupun hemodelusi mungkin merupakan salah satu faktor akut penyebab

anemia, tetapi anemia juga mungkin berhubungan dengan defisiensi zat besi dan atau defisiensi folat. Zat besi dan folat mungkin hilang dengan cepat sebagian epidermis sebagai suatu skuama. Selain itu biasanya terjadi oligouria akut. Terjadi retensi cairan tubuh sebagai bentuk edema dan peningkatan kehilangan cairan tubuh pada kulit.¹³ Pada penderita tidak dilakukan pemeriksaan penunjang, dikarenakan gejala pada penderita berupa gatal dan skuama kasar sejak 1 hari yang lalu. Penderita mengalami eritroderma pertama kali yaitu 3 bulan yang lalu dan hasil pemeriksaan status generalis tidak ditemukan kelainan.

Pengobatan eritroderma berdasarkan penyebabnya dan pengobatan komplikasi. Pada penderita tertentu, perawatan rumah sakit merupakan anjuran dengan tujuan untuk memonitoring keseimbangan cairan elektrolit, nutrisi, dan termoregulasi. Semua pasien, terlepas dari faktor etiologi harus segera diberikan pengobatan dengan pemberian kortikosteroid topical dengan penggunaan dua kali sehari. Selain itu menjaga kelembaban kulit pasien perlu dilakukan dengan pemberian pelembab kulit yang digunakan setiap hari.⁶

Pemberian kortikosteroid potensi tinggi dikhawatirkan dapat mengakibatkan absorpsi sistemik. Sehingga diberikan kortikosteroid topikal potensi rendah yaitu hidrokortison 1%.^{3,6} Dapat juga diberikan kortikosteroid sistemik seperti prednison.¹² Kulit pada pasien eritroderma kehilangan kemampuan fungsi sawar epidermis dalam perlindungan dari infeksi, sehingga untuk mencegah timbulnya infeksi sekunder atau sepsis maka perlu dilakukan swab kulit, kultur darah, dan pemberian antibiotik sistemik. Pemberian antihistamin dengan efek sedatif efektif untuk mengurangi gatal dan mencegah pasien menggaruk bagian kulit. Etiologi penyebab eritroderma harus diobati, pada pasien eritroderma yang diinduksi obat perlu ditekankan untuk tidak lagi mengkonsumsi obat tersebut, sedangkan eritroderma yang didasari penyakit lain perlu segera dilakukan pengobatan terhadap penyakit yang mendasari tersebut.^{3,6}

Tatalaksana pada penderita meliputi tatalaksana umum dan khusus. Tatalaksana umum dengan memberi informasi kepada penderita untuk tidak mengkonsumsi obat diluar anjuran dokter, menghindari menggaruk

kulit, menjaga kelembaban kulit, dan dengan diet tinggi protein, karena terlepasnya skuama mengakibatkan kehilangan protein. Tatalaksana khusus dengan pemberian kortikosteroid oral yaitu tablet prednison 10 mg 4 kali sehari. Jika setelah beberapa hari tidak tampak perbaikan, dosis dapat dinaikan tetapi setelah tampak perbaikan dosis diturunkan. Antihistamin oral diberikan tablet setirizin 10 mg 3 kali sehari dikarenakan pasien merasakan sangat gatal diseluruh tubuh. Sebagai pencegahan infeksi sekunder pada pasien diberikan antibiotik sistemik berupa tablet eritromisin 250 mg 4 kali sehari. Selain itu untuk mengurangi radiasi akibat vasodilatasi oleh eritrema maka diberikan pelembab kulit.

Prognosis eritroderma ditentukan berdasarkan penyakit yang mendasarinya. Eritroderma yang diakibatkan alergi obat memiliki prognosis yang baik apabila obat penyebabnya diketahui dan diberhentikan penggunaannya. Pada kasus ini pasien memiliki riwayat alergi obat yang belum diketahui obat jenis apa yang menjadi penyebabnya sehingga seharusnya pada penderita dilakukan uji alergi (*patch test*). Pemberian kortikosteroid pada penderita efektif dalam pengobatan akan tetapi kepatuhan pengobatan pada penderita kurang sehingga sering terjadi kekambuhan.

Kesimpulan

Eritroderma merupakan penyakit kulit kronik. Penyebabnya multifaktorial yaitu salah satunya diakibatkan oleh alergi obat. Eritroderma memiliki gejala khas yaitu biasanya mengenai 90% permukaan kulit dengan gambaran kulit eritem generalisata disertai skuama, biasanya pasien mengeluhkan gatal pada seluruh tubuh. Pengobatan eritroderma efektif apabila penyakit yang menjadi penyebab diobati. Pemberian kortikosteroid oral dilaporkan efektif dalam pengobatan eritroderma yang diakibatkan alergi obat. Selain itu penting untuk memberikan informasi kepada pasien mengenai hal-hal yang menjadi penyebab kekambuhan.

Daftar Pustaka

1. Selma E, Deniz D, Ahmet M, Ozkay O, Nuran SA, Demet A. An acute onset erythrodermic adult pityriasis rubra pilaris case and response to treatment with

- methotrexate. J Turkish Acad Dermatol [internet]. 2014; 8(1):1-3.
2. Asrawati S, Sitti NR, Asnawi M. Erythroderma caused drug allergies. J Med Fac Hasanuddin Univ. 2013; 1(4):27-32.
3. Nisa M. A riview of the diagnosis and management of erythroderma (generalized red skin). J Adv in Skin & Wound Care. 2015; 28(5):228-236.
4. Humaira T, Urooj Z, Zarnaz W. A frequency of common etiologies of erythroderma in patients visiting a tertiary care hospital in Karachi. J Pakistan assoc dermatol. 2016; 26(1):48-52.
5. Muthu S, Ronald K, Alan E, Andrew A. A rare presentation of cutaneous pseudolymphoma as a preleukaemic state. J Leu. 2013; 1(1):1-4.
6. Jeffrey PC, Joseph LJ, John JZ, Warren WP, Misha AR, Ruth AV. Dermatological sign of systemic disease. Edisi ke-5. USA: Elsevier; 2009.
7. Anugerah DS, Athuf T, Muhammad IHP. Angka kejadian dan faktor penyebab eritroderma di poliklinik ilmu kesehatan kulit dan kelamin RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2009-2011. J MKS. 2015; 1(2):79-83.
8. Sihombing JE. Eritroderma et causa alergi obat pada penderita hipertensi stage II, vhronic kidney disease anemia, dan hepatitis. J Medula. 2013; 1(4):69-73.
9. Erik. Erythroderma Psoriasis [internet]. UK: Patient Trusted Medical Information and Suport; unknown [diakses tanggal 23 Desember 2016]. Tersedia dari patient.info/doctor/erythrodermicpsorias.
10. Deepika G, Ravishankar M, Shwetha S. Phenobarbital induced erythroderma: a case report. Inter J Basic Clinic Pharm. 2015; 4(1):181-3.
11. Maryam A, Zahra G, Siavash T, Dabbaghian. Erythroderma: A clinical study of 97 cases. J Tehran Univ Med Sci. 2015; 2(1):1-6.
12. Djuanda A. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2004.
13. Jeffrey PC, Joseph LJ. Dermatological sign in internal disease. Edisi ke-4. USA: Saunders Elsevier; 2009.