



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Transformasi digital dermatologi selama pandemi COVID-19

Interleukin-6 sebagai faktor risiko terjadinya reaksi lepra dini

Evaluasi berbagai terapi psoriasis pustulosa generalisata menggunakan *Pustular Symptom Score* di RSUP dr. Sardjito

Hubungan antara pekerjaan sebagai tenaga kesehatan dengan kejadian dermatitis kontak akibat kerja

Peranan edukasi, terapi okupasi dan fisioterapi pada morbus hansen tipe multibasiler dengan kecacatan derajat dua

Pruritus akuagenik pada penderita polisitemia vera

Langerhans cell histiocytosis: penegakan diagnosis

Dermoskopi pada penyakit inflamasi kulit

MDVI	Vol. 48	No. 1	Hal. 1 - 48	Jakarta Januari 2021	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	-------------	-------------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial : Transformasi digital dermatologi selama pandemi COVID-19	<i>Sonia Hanifati</i>	1
ARTIKEL ASLI		
Interleukin-6 Sebagai Faktor Risiko Terjadinya Reaksi Lepra Dini	<i>Agnes Sri Siswati, Lintang Unggul Rini, Hanggoro Tri Rinonce</i>	2 - 8
Evaluasi Berbagai Terapi Psoriasis Pustulosa Generalisata Menggunakan <i>Pustular Symptom Score</i> di RSUP Dr. Sardjito	<i>Novian Febiyanto, He Yeon Asva Nafaisa, Sunardi Radiono, Sri Awalia Febriana, Niken Indrastuti, Arief Budiyanto, Fajar Waskito</i>	9 - 14
ARTIKEL KHUSUS		
Hubungan Antara Pekerjaan Sebagai Tenaga Kesehatan dengan Kejadian Dermatitis Kontak Akibat Kerja	<i>Irwan Saputra Batubara, Andira Hardjodipuro, Sandra Widaty</i>	15 - 23
LAPORAN KASUS		
Peranan Edukasi, Terapi Okupasi dan Fisioterapi pada Morbus Hansen Tipe Multibasiler dengan Kecacatan Derajat Dua	<i>Dhelya Widasmara, Faradiani Rasyidi, Muhammad Barlian Nugroho</i>	24 - 29
Pruritus Akuagenik pada Penderita Polisitemia Vera	<i>Yefsa, Agnes Sri Siswati, Dwi Retno Adi Winarni</i>	30 - 34
<i>Langerhans Cell Histiocytosis</i> : Penegakan Diagnosis	<i>Elliana Wahyuanggradewi*, Kharisma Yuliasis Widiasri, Jeffrey Giantoro, Niken Indrastuti, Niken Trisnowati</i>	35 - 39
TINJAUAN PUSTAKA		
Dermoskopi pada Penyakit Inflamasi Kulit	<i>Melody Febriana Andardewi, Roro Inge Ade Krisanti, Windy Keumala Budianti, Evita Halim Effendi</i>	40 - 49

TRANSFORMASI DIGITAL DERMATOLOGI SELAMA PANDEMI COVID-19

Pandemi COVID-19 yang sudah berlangsung lebih dari 1,5 tahun membuat akselerasi transformasi digital di berbagai bidang, termasuk praktik klinis dermatovenereologi hingga pengelolaan jurnal. Teledermatologi dalam keseharian praktik dokter spesialis kulit dan kelamin (SpKK) telah dilakukan demi mendukung program pembatasan sosial pemerintah. Dokter SpKK dapat tetap melakukan pelayanan medis tanpa tatap muka langsung untuk kasus tertentu, guna mengurangi risiko penularan COVID-19.

Meskipun pembatasan sosial berdampak kepada penurunan konsultasi tatap muka, namun di sisi lain terjadi perluasan layanan yang dapat diberikan SpKK, khususnya bagi masyarakat yang bertempat tinggal jauh dari fasilitas kesehatan. Teledermatologi dirasa menghemat waktu dan biaya yang dikeluarkan pasien.

Meski demikian, masih banyak kekurangan dari teledermatologi ini. Mulai dari tidak memungkinkan dilakukannya tindakan/prosedur, kualitas foto atau video yang buruk,⁴ hingga pengaruh terhadap proses pendidikan residensi serta mahasiswa kedokteran. Belum lagi terkait etikolegal, khususnya kerahasiaan informasi pasien di

platform yang digunakan untuk melakukan telekonsultasi.

Tidak hanya terkait praktik klinis, pengelolaan jurnal Media Dermato Venereologica Indonesiana (MDVI) pun saat ini tengah berusaha melakukan transformasi digital. MDVI diharapkan dapat menjadi jurnal daring seutuhnya dengan tetap mengedepankan kualitas artikel yang disajikan. Kami berharap dengan format daring ini, informasi mengenai dermatologi dan venereologi menjadi lebih mudah diakses bagi para dokter SpKK di seluruh Indonesia.

Dalam edisi kali ini, kami menyajikan berbagai topik mulai dari penyakit autoimun, inflamasi, infeksi, hingga dermoskopi, dalam bentuk artikel asli, laporan kasus, tinjauan pustaka, serta artikel khusus. Untuk ke depannya, laporan berbasis bukti akan kami klasifikasikan dalam artikel khusus. Kami berharap upaya kami menyajikan berbagai artikel ini dapat membantu Anda dalam praktik klinis dan pengembangan penelitian.

*Sonia Hanifati
Tim Editorial MDVI*

LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS: PENEGAKAN DIAGNOSIS

Elliana Wahyungradewi, Kharisma Yuliasis Widiarsi, Jeffrey Giantoro,
Niken Indrastuti, Niken Trisnowati*

*Departemen Dermatologi dan Venereologi,
Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan,
Universitas Gadjah Mada/RSUP dr. Sardjito, Yogyakarta*

ABSTRAK

Langerhans cell histiocytosis (LCH) merupakan suatu penyakit neoplasia inflamatif sel dendritik mieloid langka dengan manifestasi klinis yang bervariasi, ditandai dengan adanya sel mononuklear positif terhadap CD1a/S100/CD207 yang menginfiltrasi sistem organ termasuk kulit. Kejadian LCH di RSUP Dr Sardjito dari tahun 2014–2019 sebanyak 11 kasus. Makalah ini melaporkan satu kasus LCH pada anak berusia 1,5 tahun dengan keluhan utama bintik-bintik merah di seluruh tubuh dan kulit kepala berkerak sejak 6 bulan yang lalu. Pemeriksaan status dermatovenereologis menunjukkan pada kepala, wajah, dada, punggung, kedua tangan dan kaki, serta punggung kaki nampak papul purpurik multipel tersebar, kepala tertutup krusta kekuningan, kuku tangan dan kaki tampak hiperkeratosis. Pada abdomen didapatkan hepatosplenomegali. Pada pasien ini dilakukan pemeriksaan histopatologis dan imunohistokimia S-100 didapatkan positif pada sitoplasma sel tumor dan CD1a positif pada sitoplasma dan membran sel tumor. Diagnosis LCH ditegakkan berdasarkan kondisi klinis dan histopatologis. Pasien mendapatkan terapi pelembab dan regimen kemoterapi.

Kata kunci : Langerhans cell histiocytosis, diagnosis, imunohistokimia

LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS : ESTABLISHING THE DIAGNOSIS

ABSTRACT

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare inflammatory neoplasia of myeloid dendritic cells with varied clinical manifestations, characterized by the presence of CD1a / S100 / CD207 positive mononuclear cells infiltrating organ systems, including the skin. The incidence of LCH at Dr Sardjito Hospital from 2014-2019 was 11 cases. This case report illustrated a case of LCH in a 1.5-year-old child with chief complaints of red spots all over the body and crusted scalp for the past six months. Dermatovenereological status examination showed that the head, face, chest, back, hands and feet showed multiple scattered purpuric papules, the head was covered with yellowish crusts, the nails appeared hyperkeratotic. There was hepatosplenomegaly. In this patient, a histopathological and immunohistochemical examination of S-100 was carried out, found positive in the cytoplasm of tumor cells and positive CD1a in the cytoplasm and tumor cell membranes. The diagnosis of LCH was made due to characteristic clinical and histopathological findings. The patient received a moisturizer and chemotherapy regimen.

Keywords: Langerhans cell histiocytosis, diagnosis, immunohistochemistry

Korespondensi:

Jalan Farmako, Sekip, Yogyakarta, 55281
Telp: 0274-560300//082135344690
E-mail: elliana_dewi@gmail.com

PENDAHULUAN

Langerhans cell histiocytosis (LCH) merupakan suatu penyakit langka neoplasia inflamatif dari sel dendritik mieloid dengan manifestasi klinis yang bervariasi. Penyakit ini ditandai dengan adanya sel mononuklear positif terhadap CD1a/S100/CD207 yang menginfiltrasi sistem organ baik tunggal ataupun multipel, paling sering menyerang tulang namun kulit juga dapat terlibat.¹

Insidensi LCH tidak diketahui secara pasti karena penyakit ini termasuk penyakit langka. Insidensi LCH pada anak kurang dari 15 tahun diperkirakan 0,7-4,1 per 1 juta anak. Insidensi LCH pada dewasa lebih rendah yaitu sekitar 1-2 kasus per 1 juta penduduk. Rasio laki-laki:perempuan adalah 2:1.¹ Kejadian LCH di RSUP Dr Sardjito dari tahun 2014-2019 ialah sebanyak 11 kasus.

Pada awalnya LCH diklasifikasikan menjadi *Hashimoto-Pritzker disease*, *Letterer-Siwe disease*, *Hand-Schüller-Christian disease*, dan *granuloma eosinofilik*. Spektrum penyakit LCH pada kenyataannya lebih luas daripada keempat klasifikasi di atas dan terdapat pasien yang tidak sesuai dengan klasifikasi tersebut sehingga diajukan klasifikasi baru yaitu LCH sistem tunggal dan multisistem. Pada LCH multisistem terdapat keterlibatan berbagai organ selain kulit, misalnya tulang, hepar, dan limpa.²

Langerhans cell histiocytosis ditegakkan berdasarkan temuan klinis dan patologi pada organ yang terkena. *Writing Group of the Histiocyte Society* membuat panduan kriteria diagnosis LCH yaitu *presumptif*, *designated* dan *definitif*. Adanya granul sel Langerhans pada mikroskop elektron dan hasil positif pada pengecatan kimia CD1a merupakan dasar ditegakkannya diagnosis definitif.³

Laporan kasus ini dibuat untuk menjelaskan penegakkan diagnosis LCH. Diagnosis dini penting agar pasien dapat mendapatkan penanganan komprehensif untuk mencegah progresivitas penyakit.

KASUS

Seorang anak perempuan berusia 1,5 tahun, berasal dari Yogyakarta, datang ke RSUP dr. Sardjito dengan keluhan utama bintik-bintik merah di seluruh tubuh dan kulit kepala berkerak sejak 6 bulan sebelumnya. Keluhan tersebut pernah diperiksa ke dokter spesialis kulit dan kelamin dan diberikan obat minum, salep dan sampo ketokonazol, tetapi tidak ada perbaikan. Riwayat penyakit yang sama, alergi, asma, dan penyakit atopi pada pasien dan keluarga disangkal.

Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum sedang, kompos mentis, berat badan 11 kg, panjang badan 90 cm, tanda vital dalam batas normal. Pada abdomen didapatkan kesan distensi dengan hepatomegali 5-6 cm di bawah arkus kosta dan splenomegali *schuffner* II, tidak didapatkan pembesaran kelenjar getah bening. Tumbuh kembang anak kesan dalam batas normal. Pemeriksaan status dermatologis pada kepala, wajah, dada, punggung, kedua tangan, kedua kaki, serta dorsum pedis tampak papul purpurik multipel tersebar, kepala tertutup krusta kekuningan, kuku tangan dan kaki tampak hiperkeratosis (Gambar 1). Berdasarkan anamnesis dan gambaran klinis, diagnosis banding pada pasien ini adalah *Langerhans cell histiocytosis multisystem (Letterer-Siwe Disease)*, dermatitis seboroik, dan *hemophagocytic histiocytosis*.

Hasil penunjang laboratorium, menunjukkan angka leukosit normal (8.440/ μ l), anemia (hemoglobin



Gambar 1. Pada dada, perut, dan punggung tampak papul purpurik multipel tersebar, pada kuku jari tangan tampak onikodistrofi

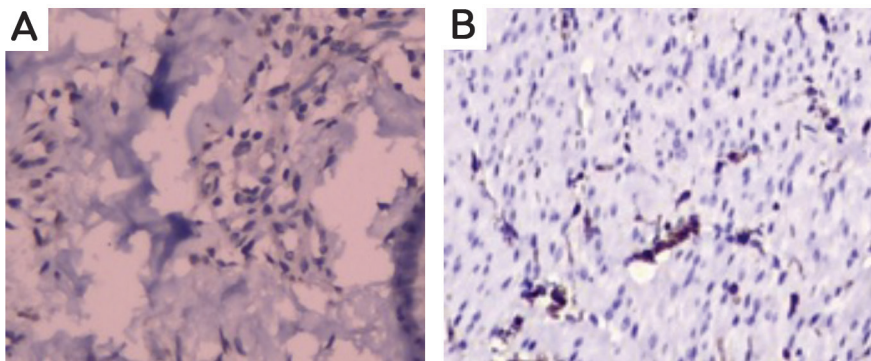
6,6 g/dl), trombositopenia ($43.000/\mu\text{l}$), peningkatan *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (95 U/l) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (66 U/l), serta hipoalbuminemia (2,67 g/dl). Hasil pemeriksaan histopatologis dengan pengecatan hematoksilin eosin (HE) pada epidermis terdapat ortokeratosis tipe *basket weave*, atrofi sebagian epidermis, dan pemanjangan *rete ridges*. Pada dermis, didapatkan infiltrasi sel radang tipe *patchy* di dermis atas, perivaskuler dan periapendiks, yang terdiri dari dominasi histiosit dan sedikit limfosit. Adanya sel Langerhans sulit diidentifikasi. Pada pemeriksaan imunohistokimia S-100 didapatkan positif pada sitoplasma sel tumor dan CD1a positif pada sitoplasma dan membran sel tumor (Gambar 2). Pemeriksaan histopatologis ini sesuai untuk LCH.

Pemeriksaan radiologi femur proyeksi anteroposterior (AP) dan lateral menunjukkan lesi litik pada *collum femur dextra* dan *os ischium dextra* (Gambar 3). Tidak tampak kelainan pada pemeriksaan radiologi humerus proyeksi AP dan lateral, serta kepala tiga posisi.

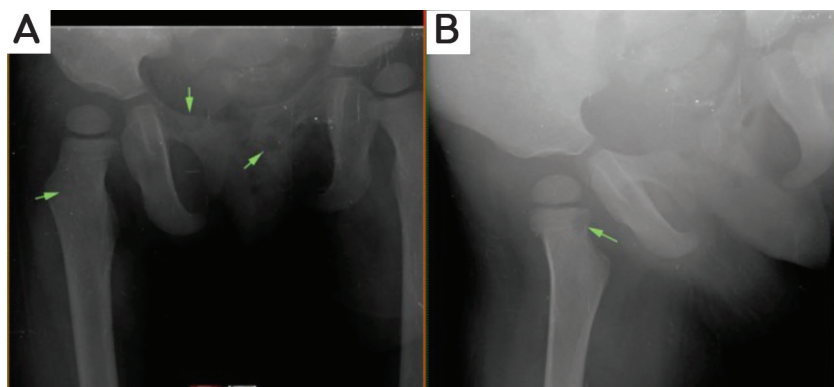
Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis, dan penunjang, diagnosis kerja pada pasien ini adalah *Langerhans cell histiocytosis multisystem*. Pasien mendapatkan terapi berupa *cetirizine* 1 x 2,5 mg dan pelembab. Pasien dikonsultasikan ke kelompok staf medis (KSM) Anak dan mendapatkan kemoterapi dengan rejimen *vinblastin*, *etoposide*, *mercaptopurine*, *prednisone* selama 24 minggu. Pasca kemoterapi pertama didapatkan perbaikan angka trombosit. Empat bulan setelah kemoterapi pertama, angka trombosit menurun kembali dan muncul lesi purpura baru, pasien dinyatakan *relapse* dan menjalani kemoterapi kedua. Dua minggu setelah kemoterapi kedua selesai kondisi pasien tidak membaik, sehingga mendapatkan pengobatan paliatif.

PEMBAHASAN

Langerhans cell histiocytosis merupakan neoplasma mieloid inflamatif yang ditandai dengan infiltrasi pada sistem organ yang berbeda-beda yang memiliki ekspresi CD1a, S100, atau CD207 positif. Sel-sel pada



Gambar 2. (A) Pada pemeriksaan *immunohistochemistry* (IHC) tampak pengecatan positif CD1a sitoplasma dan membran sel tumor (perbesaran 100x). (B) Pada pemeriksaan IHC tampak pengecatan positif pada S100 sitoplasma sel tumor (perbesaran 100x)



Gambar 3. (A) Hasil radiologi anteroposterior *collum femur* dan *os ischium dextra* menunjukkan lesi litik (panah hijau). (B) Hasil radiologi *collum femur* dan *os ischium dextra* lateral menunjukkan lesi litik (panah hijau).

LCH merupakan mieloid imatur, berbeda dengan sel Langerhans matur. Sekitar 60 persen memiliki mutasi V600E pada onkogen BRAF (*v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B*) dan 33 persen dari lesi berat memiliki mutasi pada MAP2K1 (*mitogen-activated protein kinase kinase 1*) yang menyebabkan aktivasi MEK (*mitogen activated protein/extracellular signal-related kinase kinase*) dan ERK (*extracellular signal-regulated kinase*). Studi lebih lanjut masih dibutuhkan untuk mengetahui etiologi dan patogenesis LCH.⁴

Klasifikasi tradisional LCH meliputi *Hashimoto-Pritzker*, *eosinophilic granuloma*, *Hand-Schüller-Christian*, dan *Letterer-Siwe*. Namun klasifikasi ini sudah tidak digunakan lagi karena banyak pasien tidak memenuhi kriteria tersebut. Klasifikasi terbaru bergantung pada keterlibatan organ karena lebih memiliki implikasi yang signifikan terhadap prognosis dan terapi. Pasien dibagi menjadi *single system* terjadi pada sekitar 55 - 65% yaitu hanya 1 sistem yang terlibat dan *multisystem* jika lebih dari 1 organ yang terlibat. Pada *multisystem* penting untuk mengetahui apakah organ dengan risiko tinggi terlibat.^{1,5}

Sistem organ yang biasanya terkena adalah tulang, kulit, kelenjar getah bening, paru-paru, dan susunan saraf pusat. Lesi tulang adalah manifestasi tersering pada LCH sekitar 80% kasus. Pada tengkorak, bagian yang sering terlibat adalah temporoparietal dimana infiltrasinya membentuk fokus osteolitik. Tulang pipih, vertebra, dan tulang panjang dapat juga terkena dikarenakan infiltrasi sel Langerhans pada tulang. Kelainan pada kulit sering dijumpai dan dapat merepresentasikan tanda paling awal dari penyakit ini. Lesi tipikal adalah papul kecil translusen, berdiameter 1-2 mm, sedikit meninggi, kuning-kemerahan, biasanya dijumpai di tubuh dan kulit kepala. Lesi biasanya tampak bersisik dan dapat juga berupa krusta maupun ulserasi. Vesikel dan pustul dapat ditemukan, adanya purpura merupakan suatu pertanda prognosis yang buruk. Penyakit ini disebut risiko tinggi apabila organ hemopoietik, ginjal, dan limpa terlibat.¹

Diagnosis LCH dapat ditegakkan dari klinikopatologis. Kriteria diagnosis berdasarkan pada rekomendasi *International Histiocyte Society* dianggap *presumptive* bila ditemukan sel Langerhans pada pemeriksaan histologis. Diagnosis *designated* bila didapatkan pengecatan yang positif pada *ATP ase*, *protein S-100*, *alpha-o-mannosidase*, atau *peanut agglutination*. Diagnosis definitif dibutuhkan pemeriksaan menggunakan mikroskop elektron untuk mendeteksi *Birbeck granules*

atau hasil positif pada pengecatan imunohistokimia ekspresi antigen CD1a. Teknik pengecatan imunologi saat ini dapat digunakan untuk mendiagnosis LCH secara definitif hanya dari jaringan yang diproses dalam parafin (*paraffin-embedded-tissue*), sehingga dapat meminimalisir penggunaan metode diagnostik yang mahal seperti mikroskop elektron.⁶

Pada pasien ini didapatkan lesi kulit berupa papul purpurik serta krusta kekuningan pada kulit kepala serta papul purpurik multipel tersebar pada badan, kedua lengan serta tungkai. Pada pemeriksaan fisik pada area abdomen didapatkan hepatosplenomegali menandakan keterlibatan pada hepar dan lien. Pemeriksaan penunjang pada pasien ini ditemukan lesi litik pada femur dan ischium dekstra yang menandakan adanya keterlibatan pada tulang serta pada imunohistokimia didapatkan ekspresi positif pada CD1a dan S100, sehingga diagnosis definitif LCH dapat ditegakkan.

Diagnosis banding pada pasien ini adalah dermatitis seboroik dan limfohistiositosis hemofagositik. Hal ini menjadi pertimbangan karena lesi muncul pertama kali di kepala berupa krusta tebal. Dermatitis seboroik adalah suatu peradangan kulit yang sering terdapat pada daerah tubuh berambut, terutama kulit kepala, alis mata, dan muka. Etiologinya masih belum jelas, meskipun demikian berbagai macam factor seperti hormonal dan infeksi jamur (berkaitan dengan proliferasi *Malassezia*) diduga berhubungan dengan kondisi ini. Diagnosis dapat ditegakkan dengan temuan klinis.⁷ Pada kasus, dermatitis seboroik dapat disingkirkan karena area persebaran lesi tidak hanya terdapat pada area seboroik saja, namun hampir seluruh tubuh dengan wujud kelainan kulit yang bukan merupakan temuan khas dermatitis seboroik. Sehingga diagnosis dermatitis seboroik dapat disingkirkan.

Diagnosis banding kedua adalah limfohistiositosis hemofagositik yakni suatu penyakit yang jarang, namun fatal, ditandai dengan adanya histiosit dan limfosit yang hiperaktif. Keterlibatan kulit berupa eritroderma, makula dan papula purpurik serta erupsi morbiliformis terjadi pada 65% pasien, selain itu ditandai dengan demam, hepatosplenomegali, pansitopenia, dan limfadenopati. Untuk membedakan dengan LCH adalah dari gambaran histopatologisnya. Pada limfohistiositosis hemofagositik ditemukan histiosit yang berisi eritrosit kadang didapatkan limfosit dan netrofil, hemofagositik histiosit dengan eritrofagositosis dapat ditemukan di limfonodi, sumsum tulang, dan ginjal.^{8,9} Hal ini tidak sesuai dengan

gambaran histopatologis yang ditemukan pada pasien ini, sehingga diagnosis banding ini dapat disingkirkan.

Strategi terapi pada LCH didasarkan pada luasnya keterlibatan organ. Pasien dengan penyakit yang terlokalisasi pada tulang ataupun kulit biasanya tidak memerlukan terapi sistemik. Pada anak – anak pada penyakit yang terbatas kulit menggunakan *watch-and-wait strategy*. Pada pasien multisistem harus diterapi secara sistemik. Protokol terapinya meliputi kemoterapi induksi selama 6 minggu dengan regimen *vinblastine*, *prednisolone* dengan atau tanpa *mercaptopurine* tergantung pada respon terapi setelah 6 minggu.⁴

Pasien ini mendapatkan terapi dari bagian kulit berupa pelembab yang dioleskan dua kali sehari dan *cetirizine* untuk mengurangi keluhan gatal. Kemoterapi diberikan dari dengan tujuan untuk mencapai remisi penyakit. Kemoterapi dengan regimen *vinblastin*, *etoposide*, *mercaptopurine*, dan *prednisone* yang diberikan selama 24 minggu, namun pasien mengalami relaps dan akhirnya meninggal. Kondisi pada pasien ini sesuai dengan teori

yang menyebutkan bahwa lesi purpurik, kerusakan kuku, dan keterlibatan multisistem mempunyai prognosis yang buruk.

KESIMPULAN

Telah dilaporkan satu kasus *Langerhans Cell Histiocytosis multisystem* pada seorang anak berumur 1,5 tahun. Diagnosis ditegakkan secara klinis dengan ditemukan krusta pada kulit kepala, papul purpurik pada badan serta pengecatan positif pada pemeriksaan imunohistokimia CD1a dan S100. Pasien mendapatkan terapi *cetirizine* 1 x 2,5 mg (malam), pelembab, dan regimen kemoterapi *vinblastin*, *etoposide*, *mercaptopurine*, *prednisone*. Pelacakan keterlibatan organ lain perlu dilakukan untuk menentukan risiko. Diagnosis dini berperan penting agar tata laksana multidisiplin dapat dilakukan. Pemaparan kasus ini dapat menjadi gambaran mengenai penegakan diagnosis dan manifestasi klinis pada LCH.

DAFTAR PUSTAKA

1. Astrid Schmieder SG, Utikal & J. Histiocytosis. Dalam : Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk A, Margolis D, McMichael A, penyunting. *Fitzpatrick General Dermatology*. Edisi ke-9. McGraw-Hill Education; 2019. h. 2019-2041.
2. Emile JF, Abla O, Fraitag S, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016;127(22):2672-2681.
3. Rodriguez-Galindo C, Allen CE. Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2020;135(16):1319-1331.
4. Hutter C, Minkov M. Insights into the pathogenesis of langerhans cell histiocytosis: The development of targeted therapies. *ImmunoTargets Ther*. 2016;5:81-91.
5. Hashimoto K, Nishimura S, Sakata N, Inoue M, Sawada A, Akagi M. Treatment outcomes of langerhans cell histiocytosis: A retrospective study. *Med*. 2021;57(4):1-7.
6. Krooks J, Minkov M, Weatherall AG. Langerhans cell histiocytosis in children: History, classification, pathobiology, clinical manifestations, and prognosis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(6):1035-1044.
7. Iris Ahronowitz & Kieron Leslie. Yeast Infections. Dalam : Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk A, Margolis D, McMichael A, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology*. Edisi ke-9 ; 2019. h. 2953-2964.
8. Carl EA, Miriam Merad, McClain KL. Langerhans-Cell Histiocytosis. *N Engl J Med*. 2018 August 30; 379(9): 856–868.
9. Siddaiahgari SR, Agarwal S. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: A Review. *J Blood Disord Transfus*. 2016;7(4).