



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Memilah Informasi dan Data bagi Klinisi di Era Digital

Peran uji tempel nevirapin dalam pelacakan penyebab erupsi obat penderita HIV

Generalized fixed drug eruption: sebuah laporan kasus jarang

Penatalaksanaan psoriasis tipe plak dengan kombinasi terapi secukinumab dan metotreksat : serial kasus

Vulvar Intraepithelial Neoplasia Differentiated (dVIN) yang tegak dengan pemeriksaan imunohistokimia P40 dan Ki67

Kelainan imunodefisiensi primer di bidang dermatologi

Modalitas terapi bedah eksisi dan liposuction sebagai tatalaksana bromhidrosis aksilaris

Pigmented purpuric dermatoses

Etiopatogenesis kelainan kulit kering pada diabetes melitus tipe 2

Peran *zinc oxide* pada dermatitis atopik

MDVI	Vol. 48	No. 3	Hal. 95 - 153	Jakarta Juli 2021	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	---------------	----------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial : Memilah Informasi dan Data bagi Klinisi di Era Digital	<i>Anesia Tania</i> 95
---	------------------------

ARTIKEL ASLI

Peran Uji Tempel Nevirapin dalam Pelacakan Penyebab Erupsi Obat Penderita HIV	96 - 99
<i>Risna Handriani*, Niken Indrastuti, Satiti Retno Pudjiati</i>	

LAPORAN KASUS

<i>Generalized Fixed Drug Eruption: Sebuah Laporan Kasus Jarang</i>	100 - 104
<i>Joses Saputra*, Rahadi Rihatmadja, Eylene Meisyah Fitri, Endi Novianto, Cinthia Christina Dewi</i>	
Penatalaksanaan Psoriasis Tipe Plak dengan Kombinasi Terapi Secukinumab dan Metotreksat : Serial Kasus	105 - 109
<i>Lukman Ariwibowo*, Densy Violina Haryanti, Eka Narayana, Eko Riyanto, Dian Ardiana</i>	
<i>Vulvar Intraepithelial Neoplasia Differentiated (dVIN)</i> yang Tegak dengan Pemeriksaan Imunohistokimia P40 dan Ki67	110 - 114
<i>Kharisma Yuliasis Widiastri*, Yulia Eka I, Paranita Ferronika, Satiti Retno Pudjiati, Yohanes Widodo Wirohadidjojo</i>	

TINJAUAN PUSTAKA

Kelainan Imunodefisiensi Primer di Bidang Dermatologi	115 - 122
<i>Rhida Sarly Amalia*, Windy Keumala Budianty, Nia Kurniati, Evita Halim Effendi</i>	
Modalitas Terapi Bedah Eksisi dan Liposuction sebagai Tatalaksana Bromhidrosis Aksilaris	123 - 129
<i>Ratih Purnamasari Nukana*, IGN Darmaputra</i>	
<i>Pigmented Purpuric Dermatoses</i>	130 - 139
<i>Grady Garfendo*, Fitriani Fitriani, Inda Astri Aryani, Soenarto K, Nopriyati, Sarah Diba</i>	
Etiopatogenesis Kelainan Kulit Kering pada Diabetes Melitus Tipe 2	140 - 146
<i>Lili Legiawati</i>	
Peran <i>Zinc Oxide</i> pada Dermatitis Atopik	147 - 153
<i>Wieka Budhiwidayanti*, Agustina Tri Pujiastuti</i>	

MEMILAH INFORMASI DAN DATA BAGI KLINISI DI ERA DIGITAL

Pandemi COVID-19 masih menjadi salah satu topik utama di tahun ini, meskipun secara perlahan kehidupan mulai kembali menuju normal. Selama menjalani pandemi dan pembatasan sosial ini, salah satu yang paling menonjol adalah fokus masyarakat pada kesehatan dan banjirnya informasi mengenai kesehatan, terutama dalam bentuk digital. Banyak pendapat baik dari ahli maupun non-ahli yang sering kali menyebabkan informasi menjadi simpang siur dan memancing kontroversi. Data dan informasi yang salah akan memicu perilaku kesehatan yang salah sehingga mengakibatkan kondisi fisik dan mental yang menurun. Berbagai insiden karena salah informasi dilaporkan di berbagai negara, termasuk Indonesia. Beberapa contoh yang bisa kita lihat adalah perilaku berjemur berlebihan, konsumsi obat keras seperti hidoksiklorokuin dan ivermektin secara bebas, serta penolakan vaksin karena berbagai hoaks yang beredar.

Sebagai dokter dan klinisi yang berhadapan dengan data dan informasi baru setiap hari, kita memiliki tanggung jawab terhadap pasien dan masyarakat untuk dapat memilah dan membagikan informasi yang benar serta berbasis bukti dan penelitian. Karena itulah kita harus menghargai jurnal ilmiah dan pertemuan ilmiah, baik digital maupun non digital, sebagai sumber informasi yang terpercaya. Meski demikian, kita tetap harus kritis dan skeptis dalam menerima data baru dan membaca penelitian yang sudah dipublikasi. Beberapa kali penelitian di jurnal yang cukup terpercaya pun dapat ditarik kembali pada kemudian hari, karena adanya masalah dalam pengolahan data.

Seorang dokter juga harus memahami bahwa ada kemungkinan bias dalam memilah informasi baru. Kepercayaan dan prejudis tiap individu akan mempengaruhi bagaimana kita menilai suatu informasi. Kita mempercayai para pelopor dan ahli di bidang kita, terutama yang berpikir, bicara, dan berpenampilan seperti kita. Hal ini disebut *ethnocentrisme*, yaitu tendensi untuk lebih menghargai hal yang berkaitan dengan kelompok kita sendiri. Ini membuat kita memiliki sense of belonging dalam kelompok atau spesialisasi kita sendiri, namun cenderung kurang meyakini hal baru yang datang dari kelompok luar. Dalam sejarah, hal ini sangat sering terjadi, misalnya mengenai perilaku mencuci tangan oleh Semmelweis pada zamannya, yang

dianggap tidak sesuai dengan praktik sehari-hari, padahal hal tersebut saat ini merupakan kunci untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien.

Bagaimana caranya agar seseorang bisa memilah apakah suatu data baru itu salah atau memang merupakan inovasi? Jawabannya adalah dengan menelaah data baru tersebut berkali-kali. Penelitian menunjukkan bahwa seseorang yang sudah lebih berpengalaman cenderung lebih sulit menerima ide baru, mulai dari alat dan obat baru, *telemedicine*, media sosial dan hal-hal baru lainnya. Penting untuk mengenali bias kita dan jangan terlalu cepat mengesampingkan ide atau hal baru yang berbeda dengan pendapat atau keseharian kita.

Kami di MDVI menghargai dan membuka pintu lebar-lebar untuk penelitian dan publikasi ilmiah dari berbagai sumber, termasuk para residen dan SpDV baru, dan juga spesialisasi selain dermatologi venereologi yang dapat memperluas wawasan kita. Kami juga menyambut beberapa staf baru di tim editorial dan akan mengundang sejawat yang lain untuk menjadi mitra bestari kami. Pada edisi ini, terdapat artikel asli mengenai “Peran Uji Tempel Nevirapin untuk Mengetahui Penyebab Alergi Obat pada Pasien HIV”. Selain itu, terdapat laporan kasus jarang seperti “*Generalized Fixed Drug Eruption*”, serial kasus penggunaan kombinasi terapi baru, yaitu “Secukinumab dan Metotreksat, pada Psoriasis Tipe Plak yang Luas”, dan “Penggunaan Pemeriksaan Imunohistokimia untuk Menegakkan Diagnosis *Vulvar Intraepithelial Neoplasia Differentiated*”. Untuk memperbarui ilmu kita, terdapat artikel tinjauan pustaka “*Liposuction* sebagai Terapi Bromhidrosis”, “*Pigmented Purpuric Dermatitis*” dan “*Kelainan Defisiensi Imun Primer di Bidang Dermatologi*”. Kami harap edisi ini dapat dinikmati dan menambah wawasan kita semua, serta berguna dalam keseharian praktik. Kami mengundang sejawat sekalian untuk terus mengirimkan karya ilmiah ke MDVI dan mendukung kami untuk terus meningkatkan kualitas.

Anesia Tania
Tim Editorial MDVI

GENERALIZED FIXED DRUG ERUPTION: SEBUAH LAPORAN KASUS JARANG

Joses Saputra, Rahadi Rihatmadja, Eyleny Meisyah Fitri, Endi Novianto, Cinthia Christina Dewi*

*Departemen Dermatologi dan Venereologi,
FK Universitas Indonesia / RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

ABSTRAK

Generalized fixed drug eruption (GFDE) merupakan varian klinis fixed drug eruption (FDE) yang muncul berupa lesi multifokal dengan pola sebaran lebih luas. Faktor pemicunya adalah paparan berulang terhadap obat-obatan tertentu. Seorang laki-laki, 60 tahun, berobat untuk keluhan bercak merah gelap keunguan yang meluas pada sejumlah lokasi tubuh beberapa jam setelah minum obat bebas yang mengandung metampiron, tiamin, piridoksin, sianokobalamin, dan trimetilksantin. Konsumsi obat yang sama sebelumnya tidak menimbulkan keluhan, namun pasien mengalami ruam serupa terbatas pada beberapa lokasi tubuh enam tahun yang lalu setelah minum obat herbal, menyisakan bercak hiperpigmentasi. Pada pemeriksaan fisis didapatkan makula-plak merah gelap keunguan, makula hiperpigmentasi pekat, multipel, diskoid sampai oval, sirkumskrip-difus yang tersebar di seluruh tubuh. Pemeriksaan histopatologis menunjukkan interface dermatitis dan nekrosis epidermis, sesuai dengan FDE. Pemberian kortikosteroid oral setara prednison 0,5 mg/kgBB/hari menghilangkan ruam secara cepat. Temuan bercak merah gelap keunguan multifokal dengan pola sebaran luas saat ini dan hiperpigmentasi akibat reaksi di masa lalu, serta keterangan konsumsi obat tersangka sebelumnya, umumnya cukup untuk menegaskan diagnosis GFDE. Meskipun metampiron sangat dicurigai berdasarkan beberapa laporan kasus terdahulu substansi penyebab sebenarnya pada pasien belum dapat ditentukan hingga dibuktikan dengan hasil positif uji tempel obat.

Kata kunci: generalized fixed drug eruption, hipersensitivitas obat, kortikosteroid, metampiron

GENERALIZED FIXED DRUG ERUPTION: A RARE CASE REPORT

ABSTRACT

Generalized fixed drug eruption (GFDE) is a clinical variant of fixed drug eruption (FDE) presenting as multifocal lesions with a more extensive pattern. The triggering factor is repeated exposure to certain drugs. A 60-year-old man presented with dark purplish-red patches spreading throughout his body hours after consuming an over-the-counter drug containing methamprone, thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin, and trimethylxanthine. Previous consumption of the same drug was uneventful, but he experienced similar but limited rashes six years ago after taking herbal medicine, leaving residual hyperpigmented patches. On physical examination, there were multiple dark purplish-red macules and plaques, dense hyperpigmented macules, discoid to oval, well-poorly circumscribed all over his body. Histopathology examination revealed interface dermatitis and necrotic epidermis, suitable with FDE. The administration of oral corticosteroids equivalent to prednisone 0.5 mg/KgBB/day swiftly improved the lesions. The finding of present pathognomonic multifocal dark purplish-red patches with extensive patterns and hyperpigmented patches from the past reaction, combined with a history of drug consumption, is usually sufficient to establish the diagnosis of GFDE. Though methamprone was highly suspected based on previous multiple reports, the exact causative substance was yet to be determined until a correlating positive drug patch was confirmed.

Korespondensi:

Gedung G5, Jl. Diponegoro No. 71, Jakarta
Pusat 10430
Tel: 021-31935383/+62817180490
E-mail: josessaputradv@gmail.com

Keywords: corticosteroid, drug hypersensitivity, generalized fixed drug eruption, methamprone

PENDAHULUAN

Fixed drug eruption (FDE) merupakan salah satu bentuk erupsi obat alergi dengan dasar reaksi hipersensitivitas tipe IVc menurut Coombs dan Gell. Berdasarkan morfologinya, FDE dikategorikan menjadi *pigmenting, localized bullous, mucosal, non-pigmenting, generalized*, dan *generalized bullous*.¹ *Generalized fixed drug eruption* (GFDE) terdiri atas lesi klasik FDE yang berjumlah banyak dan generalisata.² Penyakit ini jarang ditemukan, penelitian di Iran tahun 2005–2014 hanya melaporkan 28 kasus GFDE.³ Konsumsi berulang obat pencetus dan polifarmasi merupakan faktor risiko GFDE.² Terdapat lebih dari 100 obat yang dapat menjadi penyebab, dengan urutan tersering adalah obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), asetaminofen, serta antibiotik golongan tetrasiklin dan sulfa.⁴

ILUSTRASI KASUS

Laki-laki, 60 tahun, datang dengan keluhan bercak merah gelap keunguan disertai gatal pada wajah, leher, badan, lengan, dan tungkai sejak empat hari sebelum berobat. Rasa seperti tersengat atau terbakar disangkal, begitu pun demam, *malaise*, dan gangguan pencernaan. Sepuluh jam sebelum bercak muncul, pasien minum obat yang dijual bebas mengandung metampiron, tiamin, piridoksin, sianokobalamin, dan trimetilxantin untuk mengatasi keluhan pegal-pegal. Pasien pernah minum obat yang sama tanpa mengalami reaksi apapun. Riwayat bercak merah gelap keunguan serupa pernah dialami pada tahun 2013 setelah minum jamu. Bercak sembuh meninggalkan bercak kehitaman yang menetap. Pasien rutin mengonsumsi amlodipin sejak satu tahun lalu. Dari pemeriksaan fisis, tanda vital dan status generalis dalam batas normal. Pada regio generalisata didapatkan makula-plak merah gelap keunguan, makula hiperpigmentasi pekat, multipel, diskooid-oval, sirkumskrip-difus (Gambar 1).

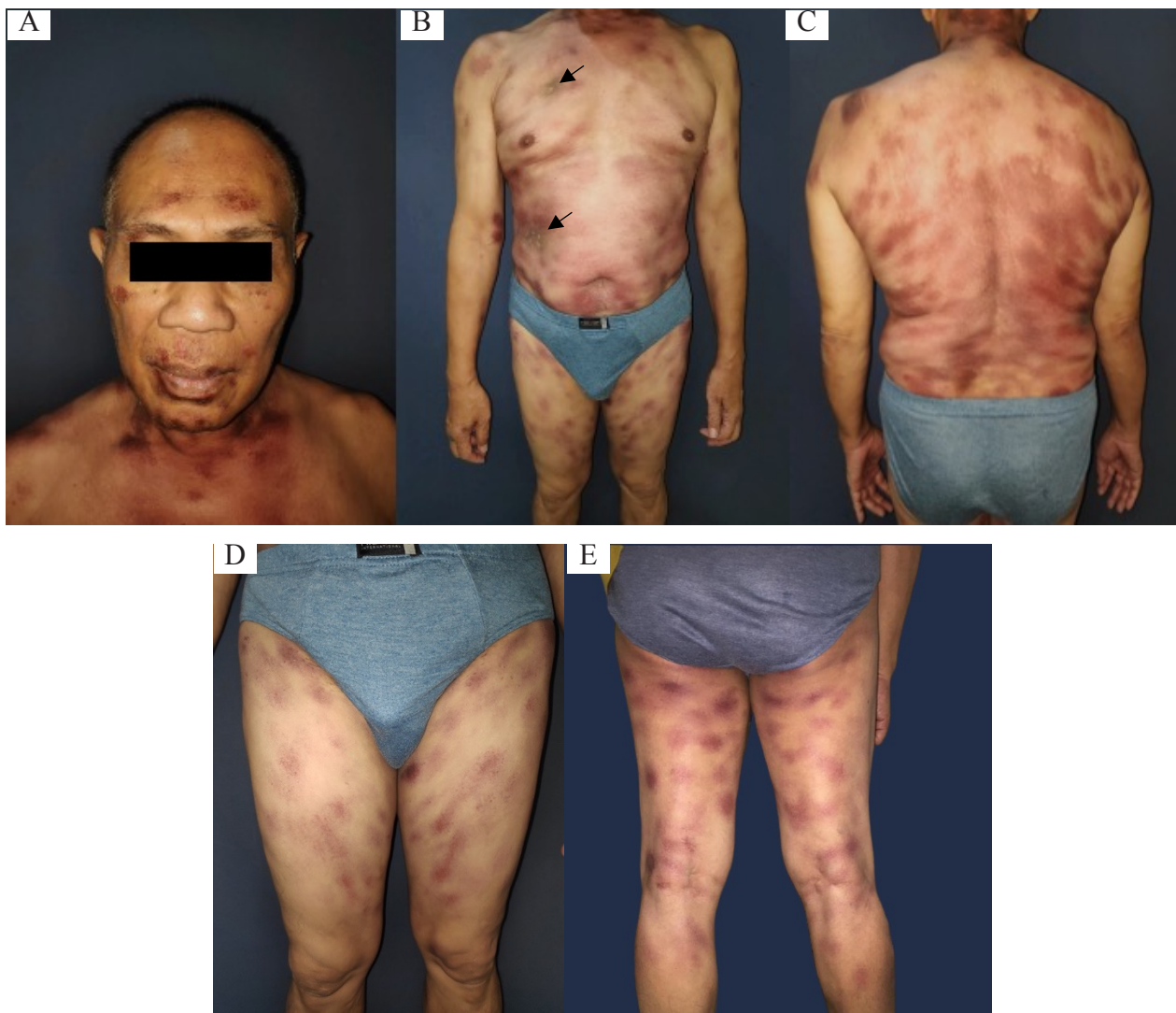
Pasien didiagnosis dengan *generalized fixed drug eruption* dan obat tersangka dihentikan. Pasien diterapi sementara menunggu hasil biopsi dengan metilprednisolon dosis 12 mg pagi – 8 mg siang – 8 mg malam setara prednison 0,5 mg/kgBB/hari, setirizin 10 mg/hari, dan omeprazol 20 mg/hari. Hasil pemeriksaan histopatologis menunjukkan nekrosis epidermis disertai sebaran limfositik sepanjang *dermoepidermal junction* dan melanofag dalam jumlah besar yang sesuai dengan *fixed drug eruption*. Saat kontrol satu minggu

kemudian, tidak terdapat lesi baru, bercak merah gelap keunguan semakin memudar, dan meninggalkan kulit yang mengelupas (Gambar 2). Terapi medikamentosa oral dihentikan dan pasien diberikan pelembap. Pasien direncanakan uji tempel obat enam minggu setelah resolusi.

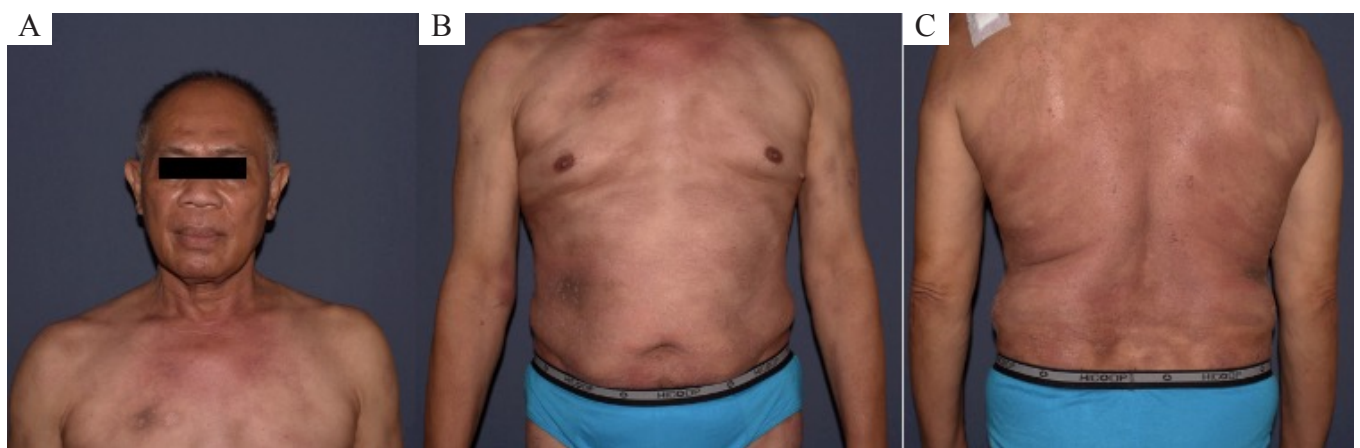
DISKUSI

Berdasarkan anamnesis dapat dipikirkan suatu erupsi alergi obat karena ruam muncul setelah konsumsi obat tersangka. Lesi kulit berbentuk makula-plak eritematosa gelap keunguan sesuai untuk FDE. Gambaran klinis FDE umumnya berupa makula eritematosa/merah terang/merah gelap, soliter, bulat atau oval yang dapat berkembang menjadi plak dengan edema. Meskipun lesi FDE dapat muncul di mana saja, seringnya mengenai area bibir dan genital. Pasien memiliki lesi di area bibir (Gambar 1 A), yang merupakan lokasi predileksi FDE. Beberapa pasien dapat merasakan sensasi seperti terbakar atau tersengat. Tidak semua pasien dengan FDE akan memberikan gejala subjektif, mayoritas pasien akan berobat ke dokter akibat keluhan kosmetik. Gejala sistemik yang dapat timbul adalah demam, *malaise*, dan gangguan gastrointestinal. Pada pasien hanya ditemukan gatal ringan (derajat gatal pasien berdasarkan *visual analogue scale* 2/10) tanpa gejala sistemik. Lesi kulit muncul sepuluh jam setelah konsumsi obat tersangka, sesuai dengan kepustakaan bahwa lesi FDE muncul antara 30 menit hingga 16 jam setelah konsumsi obat tersangka. Fase akut dapat berlangsung beberapa hari hingga minggu, kemudian sembuh meninggalkan bercak keabuan atau sedikit hiperpigmentasi. Lesi kulit dapat muncul di lokasi baru selain lokasi lama pada pemberian ulang obat tersangka.⁴ Pada pasien, tampak lesi lama pasca-kejadian FDE sebelumnya (Gambar 1 B) tidak menjadi eritematosa seperti lesi FDE baru di sekitarnya. Hal tersebut menunjukkan lesi kulit muncul di lokasi baru pada kejadian FDE saat ini.

Jumlah lesi yang banyak dan tersebar generalisata tanpa ditemukan lesi berupa vesikel atau bula dapat mendukung diagnosis GFDE. *Generalized fixed drug eruption* merupakan varian FDE yang langka, studi di Iran selama tahun 2009 hingga 2014 hanya menemukan 28 kasus GFDE.³ Adanya riwayat konsumsi obat tersangka berulang dan polifarmasi merupakan faktor risiko timbulnya GFDE pada pasien. Studi di Iran selama tahun 2009 hingga 2014 menemukan dari 30 pasien dengan GFDE dan *generalized bullous fixed drug eruption*



Gambar 1. (A-E): Makula-plak eritematosa gelap keunguan di wajah, dada, perut, punggung, kedua lengan, dan kedua tungkai pada seorang pria berusia 60 tahun. Lesi makula hiperpigmentasi keabuan pasca-kejadian FDE sebelumnya ditunjukkan dengan tanda panah.



Gambar 2. (A-C): Makula hiperpigmentasi, multipel, difus, beberapa dengan skuama putih kasar di wajah, dada, perut, punggung, kedua lengan, dan kedua tungkai pada seorang pria berusia 60 tahun pasca-pemberian terapi kortikosteroid oral.

(GBFDE) didapatkan 83,3% pasien memiliki riwayat polifarmasi. Selain itu, 39% pasien memiliki riwayat FDE sebanyak lebih dari tiga episode.³ Riwayat FDE berulang dapat dihubungkan dengan riwayat konsumsi obat tersangka berulang. Prognosis GFDE lebih baik dibandingkan dengan GBFDE yang umumnya fatal.

Hasil pemeriksaan histopatologis sesuai dengan FDE yaitu ditemukan nekrosis epidermis, serbukan limfosit pada *dermoepidermal junction*, dan *pigment incontinence* pada dermis. Secara teori, FDE dapat memberikan gambaran berupa *interface dermatitis* dengan degenerasi vakuolar dan pembentukan badan Civatte. Infiltrat sel radang dapat ditemukan hingga epidermis bagian tengah dan atas. Selain itu, dapat ditemukan sel keratinosit yang mengalami nekrosis di atas lapisan basal. Pada lesi awal dapat ditemukan gambaran spongirosis epidermis, edema, mikroabses neutrofil, dan sejumlah eosinofil, namun gambaran ini akan hilang dalam beberapa hari walaupun pada beberapa kasus masih dapat ditemukan eosinofil.⁵ Tidak ditemukannya serbukan neutrofil dan eosinofil pada pasien kami mungkin disebabkan oleh waktu dilakukannya biopsi kulit telah melewati fase akut dan pasien mendapatkan obat metilprednisolon selama tiga hari sebelum biopsi dilakukan.

Obat yang mengandung metampiron, tiamin, piridoksin, sianokobalamin, dan trimetilxantin menjadi tersangka penyebab GFDE pada pasien ini. Metampiron merupakan golongan obat analgesik non-opiod yang masuk ke dalam golongan OAINS. Terdapat tiga laporan kasus FDE akibat pemberian metampiron.^{6,7} Tiamin, piridoksin, dan sianokobalamin merupakan obat golongan vitamin B umumnya jarang menyebabkan alergi obat, namun terdapat satu laporan kasus yang melaporkan terjadinya FDE setelah konsumsi vitamin B dan multivitamin lainnya.⁸ Trimetilxantin merupakan nama lain dari kafein, obat ini belum pernah dilaporkan sebagai pencetus tunggal FDE. Namun, terdapat laporan kasus FDE akibat kombinasi obat yang mengandung kafein.⁹ Amlodipin dapat disingkirkan sebagai obat penyebab karena sudah dikonsumsi rutin sejak satu tahun lalu.

Riwayat konsumsi obat yang sama tetapi tidak mencetuskan kelainan dapat dijelaskan berdasarkan mekanisme hipersensitivitas tipe lambat (tipe IVc), bahwa dibutuhkan paparan obat tersangka ulang untuk menginduksi lesi.¹ Untuk memastikan obat tersangka, kami merencanakan uji tempel obat metampiron, tiamin, piridoksin, dan sianokobalamin di lesi hiperpigmentasi enam minggu setelah lesi mengalami resolusi.¹⁰ Namun, pasien belum datang kembali hingga laporan kasus ini dibuat.

Pasien diminta untuk menghentikan dan menghindari konsumsi obat tersangka/segolongan di masa depan. Penatalaksanaan medis yang dapat diberikan berupa pemberian antihistamin oral H1 untuk meredakan pruritus dan metilprednisolon dengan dosis setara prednison 0,5-1 mg/kgBB/hari sebagai antiinflamasi.¹¹ Pada saat kontrol satu minggu didapatkan respons terapi yang baik yaitu tidak terdapat bercak baru dan bercak lama memudar. Terapi medikamentosa dihentikan dan pasien diberikan pelembap.

Temuan bercak merah gelap keunguan saat ini dan hiperpigmentasi pekat akibat reaksi sebelumnya, serta data anamnesis yang menunjang, umumnya cukup untuk menegaskan diagnosis GFDE seperti pada kasus ini. Selain itu, hasil pemeriksaan histopatologis juga mendukung diagnosis FDE. Substansi penyebab sebenarnya belum dapat dipastikan menunggu uji tempel obat, namun dugaan terkuat adalah metampiron berdasarkan beberapa laporan kasus terdahulu. Penghentian obat tersangka dan pemberian kortikosteroid oral dosis antiinflamasi memberikan perbaikan yang memuaskan.

KESIMPULAN

Generalized fixed drug eruption memiliki gejala klinis serupa FDE tetapi dengan sebaran lebih luas. Gambaran histopatologi GFDE serupa FDE sehingga penegakan diagnosis perlu mempertimbangkan data klinis luasnya keterlibatan kulit. Substansi obat pencetus paling mungkin pada pasien adalah metampiron. Walaupun lebih berat daripada FDE, pemberian kortikosteroid oral dosis antiinflamasi memadai untuk meredakan reaksi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Patel S, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Fixed drug eruptions: An update, emphasizing the potentially lethal generalized bullous fixed drug eruption. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(3):393–9.
2. Byrd RC, Mournighan KJ, Baca-Atlas M, Helton MR, Sun NZ, Siegel MB. Generalized bullous fixed-drug eruption secondary to the influenza vaccine. *JAAD Case Reports*. 2018;4(9):953–5.
3. Kavoussi H, Rezaei M, Derakhshandeh K, Moradi A, Ebrahimi A, Rashidian H, dkk. Clinical features and drug characteristics of patients with generalized fixed drug eruption in the west of Iran (2005-2014). *Dermatol Res Pract*. 2015;5(3):1–4.
4. Heelan K, Sibbald C, Shear N. Cutaneous reactions to drugs. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk A, Margolis D, Amy M, dkk., penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology*. Edisi ke-9. Singapore: McGraw-Hill; 2019. h. 749–64.
5. Weedon D. *Weedon's Skin Pathology*. Edisi 3. China: Elsevier; 2010. h. 50–51.
6. Quaresma MV, Abreu L de, Oliveira LB, Poggi B, Rezende TV de, Bravo BSF. Fixed drug eruption on the face associated with dipyrone: correlation of clinical, histopathological and dermatoscopic findings. *Surg Cosmet Dermatology*. 2016;8(4):352–5.
7. Elsner P, Mockenhaupt M. Generalized bullous fixed drug eruption following metamizole (Re-)exposure: A medical error-analytic case study. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(3):376–7.
8. Verma P, Kumari P, Suvirya. Multivitamins as a culprit of fixed drug eruption. *Indian J Dermatol*. 2019;64(6):508–9.
9. Hotta E, Nakai N, Katoh N. Multiple fixed drug eruption caused by promethazine methylene disalicylate as one of the components of PL® combination granules. *Indian J Dermatol*. 2016;61(3):348.
10. Li PH, Watts TJ, Chung HY, Lau CS. Fixed drug eruption to biologics and role of lesional patch testing. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(7):2398–9.
11. PERDOSKI. *Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia*. Jakarta; 2017. h. 217–20.