



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Peran sitokin dalam patofisiologi berbagai penyakit berbasis imun, dan kemungkinannya menjadi kunci pengendalian respons imun

Penggunaan pelembap pada bayi berisiko tinggi terhadap insidens dermatitis atopik infantil

Hubungan fungsi ginjal, kalsium, fosfor dengan xerosis dan pruritus pada pasien hemodialisis

Eritema multiforme pasca-varisela

Aplikasi formulasi *azadirachta indica* dan *hypericum perforatum*

Efektivitas sulfur topikal dibandingkan dengan permetrin dalam tata laksana skabies

Perforasi septum nasal pada pasien dengan *systemic lupus erythematosus*

Neurofibromatosis tipe 1 pada anak dengan manifestasi neurofibroma pleksiformis

Liken amiloidosis dengan terapi topikal kombinasi

Epidermodysplasia verruciformis: suatu kasus jarang

Vitamin D topikal pada psoriasis

Fototerapi pada pasien geriatri: apakah berbeda dengan pasien dewasa?

Teknik *graft* sederhana pada kulit

Berbagai penanda biologis pada urtikaria kronik spontan

MDVI	Vol. 47	No. 4	Hal: 167 – 238	Jakarta Oktober 2020	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	----------------	-------------------------	----------------

D A F T A R I S I

Editorial: Peran sitokin dalam patofisiologi berbagai penyakit berbasis imun, dan kemungkinannya menjadi kunci pengendalian respons imun 167

ARTIKEL ASLI

Penggunaan pelembap pada bayi berisiko tinggi terhadap insidens dermatitis atopik infantil: sebuah telaah sistematis 168-173
Endi Novianto, Vanessa Aryani Octavia Mardani

Hubungan fungsi ginjal, kalsium, dan fosfor dengan xerosis dan pruritus pada pasien yang menjalani hemodialisis Di RS Atma Jaya 174-177
Regina Regina, Marsha Kurniawan, Steven Philip Surya, Yunisa Astiarani, Maria Riastuti Iryaningrum

LAPORAN KASUS

Eritema multiforme pasca-varisela 178-182
Lorettha Wijaya, Veronica

Aplikasi formulasi *azadirachta indica* dan *hypericum perforatum* terhadap proses penyembuhan ulkus diabetikum 183-188
Dedianto Hidajat, Nadia Puspa Dewi, I Wayan Hendrawan, I Gusti Agung Ayu Ratna Medikawati, Yunita Hapsari, Dinie Ramdhani Kusuma

Efektivitas sulfur topikal dibandingkan dengan permetrin dalam tata laksana skabies: laporan kasus berbasis bukti 189-194
Sandra Widaty, Irene Darmawan

Perforasi septum nasal pada pasien dengan *systemic lupus erythematosus* yang awalnya diduga *morbus hansen* 195-200
Reyshiani Johan, Hartati Purbo Darmadji, Endang Sutedja, Oki Suwarsa, Miranti Pangastuti

Neurofibromatosis tipe 1 pada anak dengan manifestasi neurofibroma pleksiformis yang menyerupai nevus Becker 201-205
Dewita Ganeswari Putu Ayu, Shanti Maheswari Luh Made, Dwi Karmila IGAA

Liken amiloidosis dengan terapi topikal kombinasi 206-210
Nyoman Yoga Maya Pramita, Made Swastika Adiguna, Nyoman Suryawati

Epidermodyplasia verruciformis: suatu kasus jarang 211-215
Beatrix Novandri Uly, Novian Febiyanto, Jeffrey Giantoro, Jesslyn Amelia, Agnes Sri Siswati, Niken Trisnowati

TINJAUAN PUSTAKA

Vitamin D Topikal Pada Psoriasis: Sebuah Telaah Sistematis 216-222
Niken Kusumaningrum, Sri Awalia Febriana

Fototerapi pada pasien geriatri: apakah berbeda dengan pasien dewasa? 223-227
Shannaz Nadia Yusharyahya, Rizky Lendl Prayogo

Teknik *graft* sederhana pada kulit 228-233
Cinthia Christina Dewi, Windy Keumala Budianti, Larisa Paramitha Wibawa

Berbagai penanda biologis pada urtikaria kronik spontan 234-238
Marsha Bianti, Windy Keumala Budianti, Yudo Irawan

Pedoman untuk Penulis

SUSUNAN REDAKSI

MEDIA DERMATO-VENERELOGICA INDONESIA

Penasehat:

PP PERDOSKI

Prof. Dr. dr. Siti Aisah Boediardja, Sp.KK(K)

Pemimpin Umum/Penanggung jawab

Dr. dr. Sri Linuwih Menaldi, Sp.KK(K)

Wakil Penanggung jawab

Dr. dr. Aida SD. Hoemardani, Sp.KK(K)

Pemimpin Redaksi:

Dr. dr. Wresti Indriatmi, Sp.KK(K), M.epid

Dewan Redaksi:

Prof. Dr. dr. Siti Aisah Boediardja, Sp.KK(K)

dr. Evita Halim, Sp.KK(K)

dr. Larisa Paramitha, Sp.KK

dr. Tia Febrianti, Sp.KK

dr. Euis Mutmainnah, Sp.KK

Dr. dr. Hendra Gunawan, Sp.KK(K)

dr. Anesia Tania, Sp.KK

Redaksi Pelaksana:

dr. Sonia Hanifati, Sp.DV

dr. Rizky Lendl Prayogo, Sp.DV

MITRA BEBESTARI

Dermatologi Umum:

Dr. dr. Tjut Nurul Alam Jacob, Sp.KK(K)

dr. Githa Rahmayunita, Sp.KK

Dermatologi Kosmetik:

Dr. dr. Reti Hindritiani, Sp.KK(K)

Prof. Dr. dr. Nelva Karmila, Sp.KK(K)

Dr. dr. Satya Wydya Yenny, Sp.KK(K)

Dermatologi Bedah dan Tumor Kulit:

dr. Roro Inge Ade Krisanti, SpKK(K)

dr. Eva Krsihna Sutedja, SpKK(K)

Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K)

Dermatologi Laser:

Dr. dr. Muh Yulianto Listiawan, Sp.KK(K)

dr. Lis Surachmiati, Sp.KK

Dermatologi Tropik:

Kusta:

dr. Muljaningsih Sasmojo, Sp.KK(K)

Prof. Dr. dr. Cita Rosita, Sp.KK(K)

Virus Bakteri:

dr. Erdina HD. Puspongoro, Sp.KK(K)

Dr. dr. Prasetyadi Mawardi, Sp.KK(K)

Mikologi:

Prof. dr. Kusmarinah Bramono, PhD, Sp.KK(K)

dr. Lies Marlysa Ramali, Sp.KK(K)

Dr. dr. Sandra Widaty, Sp.KK(K)

Dermatologi Imunologi:

Prof. Dr.dr. Endang Sutedja, Sp.KK(K)

Prof. Retno W. Soebaryo, Sp.KK(K)

Prof. Dr.dr. Athuf Thaha, Sp.KK(K)

Dr. dr. Windy Keumala, Sp.KK

Dermatologi Anak:

dr. Titi Lestari Sugito, Sp.KK(K)

dr. Inne Arline Diana N, Sp.KK(K)

Infeksi Menular Seksual:

Dr. dr. Satiti Retno Pudjiati, Sp.KK(K)

dr. Rasmia Rowawi, Sp.KK(K)

Dr. dr. Afif Nurul Hidayati, Sp.KK(K)

Dermato Histopatologi:

dr. Sondang P. Sirait, Sp.KK(K)

Akreditasi Ditjen Ristek Dikti:

No. 36/E/KPT/2019

Tanggal 13 Desember 2019

Akreditasi Sinta 4

Berlaku s/d Th. 2024

Jurnal MDVI On line melalui website: <http://www.perdoski.org>

Alamat Redaksi/Iklan

Ruko Grand Salemba

Jl, Salemba I No. 22 Jakarta Pusat

Tel./Fax. (021) 3904517; E-mail: mdvi_perdoski@yahoo.com

PERAN SITOKIN DALAM PATOFISIOLOGI BERBAGAI PENYAKIT BERBASIS IMUN, DAN KEMUNGKINANNYA MENJADI KUNCI PENGENDALIAN RESPONS IMUN

Sejak ditemukannya Interferon- α di tahun 1957, peran sitokin sebagai salah satu protein utama yang menjadi regulator respons imun dalam kehidupan tidak lagi terbantahkan. Sitokin adalah terminologi umum yang digunakan untuk molekul peptida atau protein yang berfungsi dalam komunikasi antar sel. Berdasarkan respons seluler yang diakibatkannya, sitokin diketahui dapat menyelenggarakan komunikasi seluler yang sifatnya autokrin, parakrin, maupun endokrin. Perkembangan teknologi dalam bidang biologi molekular sangat berpengaruh dalam pengelompokan sitokin. Terdapat beberapa cara pengelompokan sitokin, yaitu melalui fungsi, struktur dan juga dari reseptornya. Setiap jenis sitokin memiliki reseptor pada permukaan sel target yang ditujunya. Ikatan antara sitokin dan reseptor pada permukaan sel target mengakibatkan terjadinya transduksi sinyal, yang berujung pada ekspresi protein atau sitokin lainnya, yang memodulasi atau meningkatkan respons imun terhadap antigen yang dikenalnya.

Homeostasis

Sitokin mengatur homeostasis didalam tubuh dengan meregulasi sel imun. Sirkuit pensinyalan sitokin mencakup beberapa check point dalam proses inflamasi dan toleransi. Sitokin proinflamasi berperan dalam pertahanan dan sistem kekebalan terhadap potensi infeksi atau bahaya. Pada keadaan produksi sitokin yang tidak teratur, dapat menyebabkan berbagai keadaan imunopatologi, termasuk penyakit autoinflamasi dan autoimun, dan, dalam beberapa kasus, dapat menyebabkan kejadian kanker.

Pada bidang dermatologi, seluruh kelainan kulit, baik yang murni diakibatkan oleh sistem imun ataupun yang didahului oleh terjadinya infeksi, melibatkan sitokin. Oleh karena itu, tidak aneh apabila dalam 25 tahun terakhir, sitokin telah menjadi bagian penting dalam keberhasilan pengembangan teknik diagnostik,

tata laksana dan prognostik pasien. Regulasi sitokin dipandang sebagai target terapi potensial dalam berbagai penyakit kulit. Regulasi sitokin bisa dilakukan dengan menghambat produksinya, mencegah terjadinya ikatan antara sitokin dan reseptor sel target, ataupun memutus jalur transduksi sinyal yang diakibatkan olehnya. Berbagai langkah yang dapat dilakukan untuk meregulasi sitokin tersebut telah membuka kemungkinan yang tidak terbatas akan potensi terapi yang dimilikinya, termasuk untuk mengatasi berbagai penyakit yang saat ini kita hadapi. Oleh karena itu, penting bagi dokter sebagai praktisi kesehatan memahami sitokin dan peranan yang dijalankannya.

Peran sitokin dalam patofisiologi Covid-19

Sejumlah studi pada pasien terjangkit Covid-19 mengungkapkan terjadinya badai sitokin (*Cytokine storm*) yang meningkatkan keparahan infeksi Covid-19. Singkat kata, lonjakan kadar sitokin dalam tubuh pasien Covid-19 mengakibatkan reaksi hipersensitivitas yang akhirnya mengakibatkan disfungsi organ dan kematian. Oleh karena itu, sitokin dipandang target terapi potensial pada pandemi Covid-19 yang saat ini kembali mengalami lonjakan. Potensi regulasi sitokin sebagai tata laksana pada pasien Covid-19 masih harus diteliti pada jumlah pasien yang lebih besar, namun mengingat peranan utama sitokin dalam terjadinya reaksi hipersensitivitas, tidak salah apabila peneliti dan praktisi medis di berbagai belahan dunia menaruh harapan besar terhadap regulasi sitokin sebagai kunci keberhasilan terapi Covid-19 pada pasien.

*Endang Sutedja
Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK UNPAD/RSUP dr. Hasan Sadikin
Bandung*

ERITEMA MULTIFORME PASCA-VARISELA

Lorettha Wijaya, * Veronica **

* Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FKIK Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya/RS Pendidikan Atma Jaya, Jakarta
** Puskesmas Kecamatan Penjaringan

ABSTRAK

Eritema multiforme (EM) adalah erupsi kutan atau mukokutan yang jarang ditemukan, ditandai oleh lesi target. Eritema multiforme biasanya disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas terhadap infeksi (misalnya varisela) dan obat-obatan (antara lain asetaminofen).

Pasien perempuan, 23 tahun, datang dengan lesi target khas EM. Keluhan didahului oleh varisela 6 hari sebelumnya. Lesi varisela mengering dengan terapi valasiklovir, asetaminofen, dan multivitamin. Pada hari ke-4 varisela timbul urtikaria dan pada hari ke-6 muncul lesi EM. Pemeriksaan darah lengkap dalam batas normal, kecuali eosinofil sedikit meningkat. Pasien didiagnosis sebagai EM minor akibat erupsi obat dengan diagnosis banding EM minor akibat varisela dan penyakit Degos. Perbaikan terjadi setelah terapi metilprednisolon, desloratadin, dan losio pelembap.

Eritema multiforme terjadi 6 hari sesudah pasien mengalami varisela dan mengonsumsi obat. Penyebab EM pada kasus ini diduga akibat obat karena lesi varisela membaik dengan terapi valasiklovir serta ada lesi urtikaria sebelum lesi target muncul. Di antara obat-obat yang digunakan pasien, asetaminofen diduga sebagai penyebabnya. Pemeriksaan serologis untuk varisela dan uji tempel atau provokasi oral untuk alergi obat perlu dipertimbangkan untuk menegakkan diagnosis pasti.

Kata Kunci: Asetaminofen, Eritema Multiforme, Varisela

POST-VARICELLA ERYTHEMA MULTIFORME

ABSTRACT

Erythema multiforme (EM) is a rare cutaneous or mucocutaneous eruption, characterized by target lesion. EM is caused by hypersensitivity reaction to various infections and drugs, including varicella and acetaminophen.

A 23-year-old woman had typical target lesions preceded by varicella 6 days before. Varicella's blister dried-up after valacyclovir, acetaminophen, and multivitamin were given. On the fourth day of varicella, hives arose and on the sixth day, typical EM lesion arose. Complete blood count was within normal limit, except slight eosinophilia. Patient was diagnosed as EM minor caused by drug eruption with differential diagnosis EM minor caused by varicella and Degos disease. Improvement was found after therapy of methylprednisolone, desloratadine, and moisturizing lotion.

EM occurred 6 days after patient had varicella and consumed drugs. Drug eruption was suspected as the culprit because varicella lesions had improved with valacyclovir and there were hives preceding the target lesions. Among the drugs used, acetaminophen was suspected as the cause. Serologic testing for varicella and patch test or oral provocation test for drug allergy must be considered to determine the definitive diagnosis.

Keywords: Acetaminophen, Erythema Multiforme, Varicella

*Korespondensi:

Jl. Pluit Raya No.2,
Jakarta Utara, 14440,
DKI Jakarta, 021-6694366
Email: lorettha.wijaya@atmajaya.ac.id

PENDAHULUAN

Eritema multiforme (EM) adalah erupsi kutan atau mukokutan yang jarang ditemukan dan ditandai oleh lesi target, terutama pada wajah dan ekstremitas.^{1,2} Perjalanan EM biasanya ringan dan swasirna, namun berisiko kambuh.¹⁻⁴ Berdasarkan derajat keterlibatan membran mukosa, EM dibagi menjadi EM minor (EMm) jika hanya kulit dan satu membran mukosa yang terlibat serta EM mayor (EMM) jika terdapat keterlibatan beberapa membran mukosa.^{2,5,6} Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) dan nekrolisis epidermal toksik (NET) sekarang ini dipisahkan dari EM karena menunjukkan ciri demografik, gejala klinis, dan keparahan yang berbeda.^{1,7}

Eritema multiforme dapat mengenai semua usia, sebagian besar terjadi pada dewasa muda, usia 20–40 tahun.^{1,8} Kejadian EM minor lebih banyak daripada EM mayor walau insidens yang sesungguhnya tidak diketahui, karena laporan yang didapatkan sebagian besar hanya mencakup kasus berat yang memerlukan perawatan di rumah sakit.^{1,6} Kasus yang ditemukan berkisar antara 0,5 sampai 1 per 1.000.000 orang per tahun.¹

Eritema multiforme terjadi akibat reaksi hipersensitivitas tipe lambat. Sel T efektor sitotoksik menyerang keratinosit yang mengekspresikan antigen penyebab.^{4,9} Penyebab EM biasanya infeksi atau obat-obatan. Sekitar 90% kasus EM berhubungan dengan infeksi.^{2,10} Infeksi yang diduga paling sering menyebabkan EM adalah virus herpes simpleks (VHS) dan *Mycoplasma pneumoniae*.^{1,2,4} Banyak penyebab infeksi lain yang pernah dilaporkan sebagai penyebab EM, antara lain infeksi virus Epstein-Barr, virus Orf, virus varicella zoster (VVZ), Parvovirus B-19, virus Hepatitis B dan C, serta berbagai infeksi bakteri atau virus lainnya, namun bukti kausalitasnya belum jelas.^{1,4} Imunisasi juga diduga dapat menjadi penyebab EM pada anak, namun hubungannya masih meragukan.^{1,2} Sekitar 10% EM disebabkan oleh obat-obatan.⁷ Obat yang paling sering dihubungkan dengan kejadian EM adalah antibiotik (terutama golongan sulfa dan betalaktam), antikonvulsan (fenitoin dan karbamazepin), serta obat antiinflamasi nonsteroid.¹² Asetaminofen juga pernah dilaporkan sebagai penyebab EM.^{12,13} Kejadian 3 minggu sebelum EM harus ditelusuri untuk mencari pencetus, dengan fokus khusus pada tanda dan gejala HSV, infeksi saluran nafas, dan riwayat konsumsi obat.¹

Erupsi kulit EM terjadi tiba-tiba. Pada sebagian besar pasien seluruh lesi muncul bersamaan dalam 3 hari, namun pada beberapa kasus lesi muncul tidak bersamaan pada satu episode EM. Manifestasinya ditandai oleh lesi target yang khas, berbentuk bulat, reguler, berupa papul atau plak eritem dengan lepuh yang dapat menetap 1 minggu atau lebih. Ukurannya beberapa milimeter hingga sekitar 3 cm dan dapat sedikit meluas dalam 24–48 jam.¹ Lesi target EM setidaknya menunjukkan tiga komponen konsentris, yaitu: (1) sebuah diskus atau lepuh pusat yang agak hitam; (2)

lebih perifer, sebuah cincin pucat; dan (3) di bagian luar, sebuah halo eritem.^{1,7} Biasanya lesi berjumlah sedikit, namun dapat juga timbul ratusan. Sebagian besar kasus menunjukkan lesi simetris, terdistribusi pada permukaan ekstensor ekstremitas (tangan, kaki, siku, dan lutut), wajah, dan leher. Lesi lebih jarang ditemukan di paha, bokong, dan batang tubuh.¹

Mempertimbangkan kasus EM yang jarang terjadi, terutama yang didahului oleh infeksi varisela, maka kasus ini merupakan sebuah kasus yang menarik. Melalui laporan kasus ini, kita dapat melihat bagaimana penegakan diagnosis dilakukan dengan menganalisis studi epidemiologi yang sudah ada sebelumnya, anamnesis riwayat penyakit yang mendalam, hasil pemeriksaan klinis, serta memperhatikan perjalanan penyakit sebelum dan sesudah terapi.

ILUSTRASI KASUS

Seorang perempuan, 23 tahun, mengalami bintik merah mula-mula di paha, yang meluas ke kedua tungkai bawah, kedua lengan, dan batang tubuh sejak 1 hari sebelum datang berobat. Bintik merah dirasakan gatal terutama pada malam hari. Satu minggu sebelum berobat, pasien mengalami varisela disertai demam ringan. Diagnosis varisela saat itu ditegakkan oleh dokter Spesialis Kulit dan Kelamin (Sp.KK). Pasien mendapatkan obat valasiklovir, asetaminofen, multivitamin, dan salep mupirosin. Empat hari setelah obat-obat tersebut dikonsumsi, lenting-lenting varisela mengering. Tiga hari sebelum pasien datang berobat, pasien mengalami biduran yang gatal pada kedua paha. Pasien datang ke unit gawat darurat (UGD) rumah sakit dan mendapatkan terapi loratadin serta obat suntikan (pasien lupa nama obatnya). Beberapa jam kemudian biduran menghilang. Pasien menghentikan obat dari UGD, namun tetap melanjutkan obat dari dokter Sp.KK sampai habis, yaitu hingga 2 hari sebelum pasien datang berobat. Satu hari sebelum pasien datang berobat mulai timbul bintik merah saat ini.

Pasien belum pernah mengalami lesi kulit serupa sebelumnya. Riwayat lenting berkelompok di daerah bibir maupun kelamin sebelum keluhan disangkal. Riwayat batuk, pilek, dan sesak nafas tidak ada. Riwayat keluhan serupa di keluarga tidak ada. Pasien mengalami biduran dan bersin jika terpajan dingin. Pasien tidak minum obat sebelum muncul varisela. Pasien sudah pernah beberapa kali mengonsumsi asetaminofen dan tidak pernah mengalami reaksi alergi obat. Selain keluhan di atas, tidak ada keluhan sistemik lain, gangguan pembekuan darah, ataupun penyakit autoimun pada pasien dan keluarga.

Pada pemeriksaan fisik didapati ruam makulopapular eritem, miliar, tersebar, disertai lesi target dengan tepi merah tua agak meninggi di seluruh tubuh, kecuali wajah, leher, telapak tangan, dan telapak kaki. Bagian tengah lesi target pucat dengan krusta merah coklat di pusatnya dan skuama di tepi krusta (Gambar 1). Pada palatum durum terdapat satu buah vesikel dengan eritem di sekitarnya.

Pada anamnesis dan pemeriksaan fisik, pasien didiagnosis banding sebagai eritema multiforme minor akibat erupsi obat, dengan diagnosis banding eritema multiforme minor akibat infeksi varisela, dan penyakit Degos. Pemeriksaan penunjang yang dilakukan berupa pemeriksaan darah perifer lengkap. Hasil pemeriksaan darah perifer lengkap dalam batas normal, tidak didapati peningkatan leukosit ataupun laju endap darah, jumlah trombosit dalam batas normal. Pada hitung jenis didapati sedikit peningkatan eosinofil (6%).

Pasien didiagnosis kerja sebagai eritema multiforme minor akibat erupsi obat dan diberikan obat oral metilprednisolon 2 x 8 mg selama 6 hari yang dilanjutkan 1 x 8 mg selama 2 hari, desloratadin 1 x 5 mg, dan losio pelembap. Respons terapi baik. Sehari sesudah terapi, bintik merah berkurang dan gatal juga berangsur menghilang. Dua hari setelah terapi, lesi eritem berkurang dan berubah warna menjadi makula coklat dan tidak didapati lesi baru (Gambar 2). Pada *follow-up* 5 minggu setelah terapi EM, pasien menyatakan bahwa lesi EM sudah memudar dan tidak terdapat kekambuhan.

DISKUSI

Eritema multiforme dapat disebabkan oleh berbagai penyebab, dan infeksi virus merupakan penyebab yang cukup banyak diketahui. Infeksi VHS dan *Mycoplasma*

pneumoniae adalah penyebab tersering pada episode EM yang rekuren.^{1,2,4} Pada anamnesis pasien menyangkal riwayat EM ataupun keluhan terkait infeksi VHS (lenting berkelompok di daerah bibir maupun kelamin) dan *Mycoplasma pneumoniae* (batuk dan sesak nafas) sebelumnya, oleh karena itu kemungkinan virus lain atau obat atau penyakit Degos sebagai penyebabnya.

Pada kasus ini EM terjadi sesudah pasien mengalami varisela dan mengonsumsi obat. Varisela dapat menyebabkan EM.^{1,4} Eritema multiforme pasca-infeksi virus varicella-zoster pernah dilaporkan terjadi pada setidaknya 8 pasien sejak tahun 1995–2014, 3 kasus EM terjadi setelah varisela dan 5 kasus EM setelah herpes zoster. Eritema multiforme setelah varisela terjadi pada 2 pasien anak (5 dan 14 tahun) dan 1 pasien dewasa (58 tahun),^{2,3,10} sementara EM setelah herpes zoster terjadi pada 1 pasien anak (13 tahun) dan 4 pasien dewasa (49–76 tahun).^{2,4,14–16} Hingga saat ini belum terdapat bukti ilmiah yang menunjukkan kausalitas VVZ terhadap EM, namun berbagai laporan kasus di atas menunjukkan keterkaitan antara keduanya. Hubungan antara VVZ dan EM mungkin tidak terjadi secara kebetulan. Kemiripan struktur antara VVZ dengan VHS, yang paling sering menyebabkan EM, menimbulkan dugaan bahwa VVZ dapat pula menjadi penyebab EM. Respons imun terhadap virus yang terjadi sebelum erupsi diduga merupakan pemicu EM pada pasien-pasien tersebut.^{2,4}



Gambar 1. Lesi target khas EM pada paha belakang



Gambar 2. Lesi target pada paha belakang sebelum (kiri) dan sesudah (kanan) terapi

Pada laporan-laporan kasus yang telah dikemukakan sebelumnya, EM dapat terjadi 3 hari setelah varisela atau 3 hari sebelum varisela dan pada kebanyakan kasus, lesi EM didapatkan bersamaan dengan lesi varisela.^{2,3,10} Setelah kasus ini mendapat terapi valasiklovir, lenting-lenting varisela mengering. Hal ini menandakan bahwa terapi antivirus cukup adekuat untuk melawan VVZ pada kasus ini. Lesi target EM baru muncul pada hari ke-6 pada saat lesi varisela sudah mengering, sehingga menyingkirkan diagnosis EM minor akibat infeksi varisela.

Pada hari ke-4 diagnosis varisela, pasien mengalami biduran di kedua paha, yang merupakan tanda hipersensitivitas tipe I. Biduran menghilang setelah mendapat terapi antihistamin dan injeksi yang diduga kortikosteroid. Pasien tetap mengonsumsi valasiklovir, asetaminofen, dan multivitamin, serta menggunakan salep mupirosin hingga hari kelima. Pada hari keenam lesi target disertai lesi makulopapuler gatal muncul dan lokasi lesi meluas. Reaksi alergi obat dapat terjadi kapan pun setelah menggunakan obat, namun umumnya terjadi 1–3 minggu setelah pajanan pertama obat penyebab.^{13,17} Selain itu, reaksi alergi obat merupakan penyebab pada 10% EM.⁷ Lesi yang ditemukan pada pasien merupakan lesi target khas EM, yaitu terdapat tiga komponen pada lesi konsentris. Selain pada kulit, terdapat pula keterlibatan satu mukosa, yaitu mukosa oral. Dari karakteristik tersebut, maka pasien didiagnosis mengalami EM minor akibat erupsi obat.

Di antara obat-obat yang dikonsumsi pasien, valasiklovir^{18–21} dan salep mupirosin^{22,23} tidak pernah dilaporkan sebagai penyebab EM. Multivitamin, meskipun dianggap aman, namun pernah dilaporkan sebagai penyebab reaksi alergi obat, antara lain urtikaria, angioedema, reaksi anafilaksis, dermatitis kontak, eksantema fikstum, erupsi makulopapuler, dan SSJ.²⁴ Vitamin E²⁵ dan vitamin K₁²⁶ topikal pernah dilaporkan sebagai penyebab EM, namun belum pernah ada laporan EM yang disebabkan oleh multivitamin oral.^{24,27} Asetaminofen pernah dilaporkan dapat menginduksi reaksi alergi obat. Sejak tahun 2005–2014 didapatkan total 4 kasus EM yang dilaporkan sebagai reaksi alergi obat terhadap asetaminofen.^{12,13,28} Reaksi alergi obat pada kulit dapat terjadi kapan saja, walaupun penggunaan obat sebelumnya tidak menimbulkan masalah.¹³

Selain EM, penyakit Degos juga perlu dipertimbangkan sebagai diagnosis banding karena menunjukkan lesi serupa lesi target. Lesi Degos biasanya terdiri atas 2 zona, yaitu bagian tengah cekung, bersisik, dan berwarna putih porselen serta bagian tepi merah atau ungu, selebar 1–2 mm, dan terdapat telangiectasis. Penyakit Degos atau *malignant atrophic papulosis* (MAP) merupakan kondisi langka dengan lesi infark pada kulit dan organ lain akibat sumbatan arteri dan vena. Penyakit ini lebih sering terjadi pada dewasa muda dan biasanya terkait dengan infeksi *Parvovirus B-19*, infeksi *streptococcus*, gangguan pembekuan darah, penyakit autoimun, atau dengan predisposisi genetik. Lesi kulit penyakit Degos biasanya terjadi pada batang tubuh dan

ekstremitas atas. Telapak tangan, telapak kaki, wajah, kulit kepala, dan genitalia biasanya tidak terkena. Membran mukosa yang paling sering terkena adalah mata.^{29–31} Pada kasus ini penyakit Degos disingkirkan karena tidak didapatkan keluhan terkait infeksi *Parvovirus* (nyeri sendi, anemia berat) atau *streptococcus* (nyeri tenggorok, nyeri saat buang air kecil, batuk, sesak nafas) dan tidak didapatkan riwayat gangguan pembekuan darah, predisposisi genetik, ataupun kelainan autoimun pada pasien dan keluarga, serta tidak terdapat sisik dan telangiectasis pada lesi.

Pemeriksaan penunjang pada kasus ini tidak didapatkan hasil yang bermakna selain peningkatan eosinofil ringan, yaitu 6% (nilai normal 1–3%). Reaksi alergi obat dapat menyebabkan peningkatan eosinofil ringan hingga berat. Biasanya eosinofilia terkait dengan ruam yang difus atau makulopapular. Pada reaksi alergi obat yang parah, misalnya sindrom DRESS (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*), eosinofilia dapat meningkat secara signifikan.³² Pemeriksaan definitif pada kasus ini yang seharusnya dilakukan adalah pemeriksaan serologis varisela (antibodi fluoresen terhadap antigen membran VVZ dan atau dengan tes aglutinasi lateks) untuk menentukan ada tidaknya infeksi varisela dan uji tempel atau provokasi oral untuk menentukan dengan pasti ada atau tidaknya alergi obat dan jenis obat pencetus.^{2,4,33} Pemeriksaan-pemeriksaan tersebut tidak dilakukan pada kasus ini karena pemeriksaan serologis varisela belum tersedia di Indonesia dan karena penolakan pasien terhadap prosedur pemeriksaan lanjutan.

Lesi kulit dan mukosa EM pada kasus ini mengalami perbaikan dengan terapi metilprednisolon oral, desloratadin oral, dan pengobatan suportif berupa losio pelembab. Penggunaan kortikosteroid sistemik dan antihistamin juga dilaporkan menimbulkan perbaikan pada kasus-kasus reaksi obat terhadap asetaminofen yang lain,^{28,34} sedangkan pada kasus varisela, penggunaan kortikosteroid tidak dianjurkan karena dapat memperberat infeksi virus.³⁵

KESIMPULAN

Melalui studi kasus ini, selain infeksi virus, erupsi obat juga perlu dipertimbangkan sebagai penyebab EM pada pasien pasca-varisela. Penentuan etiologi dapat dilakukan dengan mengamati perjalanan penyakit, walaupun penyebab pasti sebaiknya ditegakkan dengan pemeriksaan penunjang yang sesuai baku emas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Roujeau J, Mockenhaupt M. Erythema multiforme. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, penyunting. Fitzpatrick's Dermatology. Edisi ke-9. New York: Mc Graw Hill Education; 2019.h.723-32.
2. Prais D, Grisuru-Soen G, Barzilai A, Amir J. Varicella zoster virus infection associated with erythema multiforme in children. *Infection*. 2001;29:37-9.
3. Choy AC, Yarnold PR, Brown JE, Kayaloglou GT, Greenberger PA, Patterson R. Virus induced erythema

- multiforme and Stevens-Johnson syndrome. *Allergy Proc.* 1995;16:157-61.
4. Choi HJ, Kim HO, Kim CW, Park YM. Bullous erythema multiforme following herpes zoster. *Ann Dermatol.* 2003;15:116-8.
 5. James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA, Neuhaus IM. Erythema and urticaria. Dalam: James WD, Elston DM, Treat JR, Rpsenbach MA, Neuhaus IM, penyunting. *Andrews' Diseases of the Skin.* Edisi ke-13. Edinburgh: Elsevier; 2019.h.140-56.
 6. Krishnankutty K, Chaudhuri K, Ashok L. Erythema multiforme: a case series and review of literature. *J Trans Med Res.* 2018;2:124-30.
 7. Paulino L, Hamblin DJ, Osondu N, Amini R. Variants of erythema multiforme: a case report and literature review. *Cureus.* 2018;10:e3459-h.1-8.
 8. Kamala KA, Ashok L, Annigeri RG. Herpes associated erythema multiforme. *Contemp Clin Dent.* 2011;2:372-5.
 9. Shah SN, Chauhan GR, Manjunatha BS, Dagrus K. Drug induced erythema multiforme: Two case series with review of literature. *J Clin Diagnostic Res.* 2014;8(9):ZH01-ZH04.
 10. Kishore BN, Ankadavar NS, Kamath GH, Martis J. Varicella zoster with erythema multiforme in a young girl: a rare association. *Indian J Dermatol.* 2014;59:299-301.
 11. Breathnach SM. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Dalam: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, penyunting. *Rook's Textbook of Dermatology.* Edisi ke-8. West Sussex: Wiley-Blackwell; 2010:76.1-22.
 12. New Zealand Medsafe. Serious skin reactions with paracetamol. *Reactions.* 2014;1506:2-3.
 13. United States Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA warns of rare but serious skin reactions with the pain reliever/fever reducer acetaminophen. FDA Drug Safety Communication 2013 [halaman dalam internet]. 2013. [Disitasi 25 Oktober 2019]. Diunduh dari: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-rare-serious-skin-reactions-pain-relieverfever-reducer>
 14. Onishi I, Kishimoto S. Erythema multiforme after resolution of herpes zoster by acyclovir. *Eur J Dermatol.* 2002;12:370-2.
 15. Wollina U, Gemmeke A. Herpes zoster - associated erythema multiforme. *J Dermatol Case Rep.* 2009;3:11-3.
 16. Park IH, Kang JN, Seol JE, Sung HS, Kim H. A case of erythema multiforme followed by herpes zoster. *Infection.* 2014;42:799-800.
 17. Hamm RL. Drug allergy: delayed cutaneous hypersensitivity reactions to drugs. *EMJ Allergy Immunol.* 2016;1:92-101.
 18. Singh SK, Prabhu A, Kumar A. Valacyclovir- induced urticaria without acyclovir hypersensitivity. *Ind J Dermatol Venereol Leprol.* 2015;81:611-2.
 19. Lee HJ, Kim JM, Kim GW, Mun JH, Song M, Kim HS, dkk. Fixed drug eruption due to acyclovir, valacyclovir and famciclovir. *JEADV.* 2016;30:1417-9.
 20. Ebo DG, Bridts CH, De Clerck LS, Stevens WJ. Immediate allergy from valacyclovir. *Allergy.* 2008;63:941-2.
 21. Daito J, Hanada K, Katoh N, Katoh S, Sakamoto K, Asai J, dkk. Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema caused by valacyclovir. *Dermatology.* 2009;218:60-2.
 22. Zhang AJ, Warshaw EM. Allergic contact dermatitis caused by mupirocin and pimecrolimus. *Contact Dermatitis.* 2018;80:132-3.
 23. Praz S-M, Torrente A de, Zender H, Schmied E, Schleppey C-A, Genne D. Toxic epidermal necrolysis after topical intranasal application of mupirocin. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24:459-60.
 24. Blumenthal KG, Ziegler JB. Hypersensitivity reactions, dietary supplements, and the importance of the case report. *J Allergy Clin Immunol Pr.* 2016;4:177-8.
 25. Keen MA, Hassan I. Vitamin E in dermatology. *Indian Dermatol J.* 2016;7:311-5.
 26. Pastor-Nieto M-A, Gatica-Ortega M-E, Melgar-Molero V, Gonzalez-Munoz P, Mollejo M, Schoendorff C, dkk. Erythema multiforme-like reaction resulting from vitamin K1 oxide phytomenadione epoxide). *Contact Dermatitis.* 2017;77:325-6.
 27. Özkaya E, Topkarci Z, Özarmağan G. Systemic allergic dermatitis from chromium in a multivitamin/multimineral tablet. *Contact Dermatitis.* 2010;62:184.
 28. Oh SW, Lew W. Erythema multiforme induced by acetaminophen: a recurrence at distant sites following patch testing. *Contact Dermatitis.* 2005;53:56-7.
 29. Ball E, Newburger A, Ackerman AB. Degos' disease: A distinctive pattern of disease, chiefly of lupus erythematosus, and not a specific disease per se. *Am J Dermatopathol.* 2003;25:308-20.
 30. Pirolla E, Fregni F, Miura IK, Misiara AC, Almeida F, Zanoni E. Degos disease - malignant atrophic papulosis or cutaneous intestinal lethal syndrome: rarity of the disease. *Clin Exp Gastroenterol.* 2015;8:141-7.
 31. Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Malignant atrophic papulosis (Kohlmeier-Degos disease) - a review. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:10.
 32. Kovalszki A, Weller PF. Eosinophilia. *Prim Care.* 2016;43:607-17.
 33. Aisah S, Handoko RP. Varisela. Dalam: Menaldi SLS, Bramono K, Indriatmi W, penyunting. *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin.* Edisi ke-7. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2018.h.128-31.
 34. Bergendorff O, Hansson C. Urticaria and anaphylaxis to povidone in a paracetamol preparation. *JEADV.* 2007;21:573-4.
 35. Hill G, Chauvenet AR, Lovato J, McLean TW. Recent steroid therapy increases severity of varicella infections in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatrics.* 2005;116:525-9.