



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Perkembangan Diagnostik dan Tata Laksana di Bidang Dermatologi

Hubungan *Transepidermal Water Loss* Terhadap Derajat Keparahan pada Pasien Psoriasis Vulgaris

Agen Biologis untuk Anak dengan Psoriasis Sedang-Berat: Tinjauan Sistematis dan Meta-Analisis

Eritema Multiforme Sebagai Suatu Reaksi Hipersensitivitas Terhadap Terapi Autoimun Sistemik: Suatu Laporan Kasus

Penggunaan Benang Asam Polilaktat / Polikaprolakton yang Diperkaya Asam Hialuronat pada Penuaan Wajah

Skrining pada Kanker Kulit

Diagnosis dan Tata Laksana Terkini Pitiriasis Rosea

Tata Laksana Hiperpigmentasi pada Area Lipatan

MDVI	Vol. 51	No. 3	Hal. 97 - 139	Jakarta Juli 2024	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	---------------	----------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Perkembangan diagnostik dan tata laksana di bidang dermatologi	97
<i>Tia Febrianti</i>	

ARTIKEL ASLI

Hubungan <i>transepidermal water loss</i> terhadap derajat keparahan pada pasien psoriasis vulgaris	98 - 101
<i>Anindya Oktafiani*, Muhammad Eko Irawanto</i>	
Agen biologis untuk anak dengan psoriasis sedang-berat: tinjauan sistematis dan meta-analisis	102 - 109
<i>Erlinda Karyadi*, Monica Trifitriana, Yuli Kurniawati, Luh Putu Mahatya Valdini Putri, Riany Jade Sabrina Toisuta, Risma Orchita Agwisa Fitri, Fatima Aulia Khairani</i>	

LAPORAN KASUS

Eritema multiforme sebagai suatu reaksi hipersensitivitas terhadap terapi autoimun sistemik: suatu laporan kasus	110 - 113
<i>Hillary Fungestu Yoedyanto*</i>	
Penggunaan benang asam polilaktat / polikaprolakton yang diperkaya asam hialuronat pada penuaan wajah	114 - 117
<i>Rudi Chandra*, Lilik Norawati</i>	

TINJAUAN PUSTAKA

Skrining pada kanker kulit	118 - 124
<i>Inadia Putri Chairista*, Larisa Paramitha, Adhimukti T Sampurna, RR Inge Ade Krisanti, Danang T Wahyudi, Aida SD Hoemardani, Yufanti Sujudi, Lili Legiawati</i>	
Diagnosis dan tata laksana terkini pitiriasis rosea	125 - 133
<i>Keyko Putri Prayogo*</i>	
Tata laksana hiperpigmentasi pada area lipatan	134 - 139
<i>Nabila Adani Lubis*, Nelva Karmila Jusuf</i>	

PERKEMBANGAN DIAGNOSTIK DAN TATA LAKSANA DI BIDANG DERMATOLOGI

Artikel MDVI edisi ke-3 yang terbit di bulan September 2024 memuat 7 artikel yang terdiri atas 2 artikel asli, 2 laporan kasus dan 3 tinjauan pustaka telah dipilih oleh dewan redaksi untuk ditampilkan dalam edisi ini.

Dalam edisi ini terdapat pembahasan diagnosis dan tata laksana terkini pitiriasis rosea. Pemeriksaan dermoskopi dan histopatologis masih sebagai baku emas diagnosis pitiriasis rosea. Tata laksana terkini pitiriasis rosea diharapkan dapat menjadi acuan dalam tata laksana pitiriasis rosea untuk praktek sehari-hari.

Hiperpigmentasi pada area lipatan menjadi masalah kosmetik yang memengaruhi seseorang baik secara emosional maupun psikologis, hal ini menyebabkan seseorang melakukan konsultasi dermatologis. Salah satu artikel dalam edisi ini memaparkan tata laksana yang tepat pada hiperpigmentasi area lipatan.

Dilaporkan dua kasus pasien dengan penuaan wajah sepertiga tengah dan bawah menggunakan tarik benang inovasi terbaru terbuat dari asam polikaktat/polokaprolakton yang diperkaya asam hialuronat. Benang generasi baru ini memberikan efek pengangkatan kulit yang lebih bertahan lama, efek peremajaan yang lebih baik dalam perbaikan tekstur, kerutan, skar, dan perubahan volumetrik wajah, sehingga efektif dalam penanganan penuaan wajah sepertiga tengah dan bawah.

Salah satu artikel membahas skrining pada kanker kulit. Skrining kanker kulit meliputi *total body skin examination* yang bersifat non-invasif, mudah, cepat, dan hemat biaya bila dibandingkan dengan skrining untuk kanker lainnya. Sangat diperlukan pengetahuan lebih lanjut, rekomendasi, dan berbagai teknik pendekatan diagnostik untuk memajukan program skrining kanker kulit. Dokter spesialis kulit khususnya berperan penting dalam pelayanan skrining kanker kulit.

Hasil penelitian *cross sectional* yang menilai hubungan *transepidermal water loss* (TEWL) terhadap derajat keparahan pada psoriasis vulgaris juga dibahas dalam edisi ini. Terdapat hubungan yang bermakna antara TEWL dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris yang dinilai berdasarkan skor *psoriasis area severity index*.

Semoga artikel yang dimuat dalam edisi kali ini bermanfaat bagi para pembaca.

Salam,

Tia Febrianti
Tim Editor MDVI

DIAGNOSIS DAN TATA LAKSANA TERKINI PITIRIASIS ROSEA

Keyko Putri Prayogo^{1*}, Ika Dwi Anggraini²

¹RS Siloam Sentosa

² 2Departemen Dermatologi dan Venereologi RS Universitas Indonesia

ABSTRAK

Pityriasis rosea (PR) merupakan kelainan kulit jinak akut papuloskuamosa yang swasirna. Kejadian PR di seluruh dunia dilaporkan sebanyak 0,3 - 1,2%. Infeksi human herpes virus (HHV) 6, 7, dan beberapa obat diduga sebagai pencetus PR. Gejala klinis diawali lesi primer berupa herald patch, diikuti lesi sekunder berukuran lebih kecil yang tersebar pada garis Langer (lipatan tubuh), dapat meluas ke lengan dan paha atas. Klasifikasi PR terbagi menjadi tipikal dan atipikal berdasarkan keberadaan herald patch, lokasi lesi, morfologi lesi, dan perjalanan penyakit. Diagnosis PR dapat ditegakkan berdasarkan tiga kriteria, yaitu: kriteria esensial, opsional, dan eksklusi. Derajat keparahan PR ditentukan dengan Pityriasis Rosea Severity Score (PRSS). Pemeriksaan dermoskopi dan histopatologis dapat membantu dalam mendiagnosis PR. Gambaran dermoskopi yang dilihat di antaranya: background, warna skuama, susunan skuama, dan pola pembuluh darah. Pemeriksaan histopatologis merupakan baku emas. Terapi PR di antaranya antihistamin, kortikosteroid, asiklovir, makrolida, dan narrowband UVB (NB UVB) phototerapy. Berdasarkan studi dengan Level of Evidence (LoE) tertinggi asiklovir dianggap aman dan efektif dalam mengobati PR pada fase awal dengan cara meredakan eritema pada lesi lama dan mengurangi jumlah lesi baru.

Kata kunci : dermoskopi, diagnosis, histopatologis, pityriasis rosea, tata laksana

CURRENT DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PITYRIASIS ROSEA

ABSTRACT

Pityriasis rosea is an acute benign self-limiting papulosquamous skin disorder. It is diagnosed in about 0.3% to 1.2% worldwide. Human herpesvirus 6 (HHV-6), HHV-7, and certain types of drugs have been studied as causative agents of PR. Clinical symptoms begin with a primary lesion called herald patch, followed by smaller secondary lesions presented on the trunk along the langer lines, and may extend to the upper arms and thighs. Clinical variants consist of typical and atypical based on the presence of a herald patch, location, morphology, and course of the disease. Diagnosing PR has three criteria: essential, optional, and exclusion. The severity is determined by the Pityriasis Rosea Severity Score (PRSS). Dermoscopy and histopathological examination aid in establishing the diagnosis. Certain dermoscopy findings to be recognized were background, scale color, scale arrangement, and vessel pattern. Histopathological examination is the gold standard for diagnosing PR. The therapeutic options are antihistamines, corticosteroids, acyclovir, macrolides, and narrowband UVB (NB UVB) phototherapy. Based on studies with the highest Level of Evidence (LoE), the administration of acyclovir is considered safe and effective for the early phase of PR by relieving old lesions' erythema and reducing the number of new lesions.

Keywords: dermoscopy, diagnosis, histopathology, pityriasis rosea, treatment

Korespondensi:

Jl. Pahlawan No. 60, RT 006/RW 004,
Kelurahan Duren Jaya, Kecamatan Bekasi
Timur, Kota Bekasi 17111
Telepon (021) 8061 1800
E-mail: keykoprayogo@yahoo.com

PENDAHULUAN

Pitiriasis rosea (PR) adalah suatu entitas klinis yang diberi nama oleh Gibert pada tahun 1860, berupa kelainan kulit akut papuloskuamosa swasirna.^{1,2} Kelainan tersebut ditandai oleh lesi kulit berupa papul dan plak diskret bersisik di sepanjang garis Langer dan memberikan gambaran seperti pohon cemara terbalik.³⁻⁵ Lesi khas yang muncul pertama kali dinamakan sebagai *herald patch*, umumnya muncul di batang tubuh.³ Beberapa hari kemudian, erupsi sekunder muncul berupa lesi yang berukuran lebih kecil, berwarna merah muda, dengan skuama halus kolaret keabuan di bagian tepinya.^{4,5} Meskipun dapat terjadi lebih lama, erupsi umumnya berlangsung selama 6 hingga 8 minggu pada sebagian besar kasus.⁴⁻⁶ Kejadian PR di seluruh dunia dilaporkan sebanyak 0,3-1,2%.⁷ Insidensi puncak PR terjadi pada usia 15-30 tahun dengan rasio laki-laki dan perempuan 1:1,1-1,4.⁷

Jika dibandingkan dengan eksantema virus lainnya, PR memiliki perjalanan penyakit dengan durasi terlama.⁸ Hal tersebut dapat berdampak terhadap keadaan psikis pasien dan menyebabkan kecemasan.⁹ Terdapat dua klasifikasi klinis PR, yaitu tipikal dan atipikal. Jenis atipikal dapat menjadi tantangan diagnosis karena memberikan gambaran klinis yang tidak khas.¹⁰ Diagnosis yang tepat diperlukan agar dapat memberikan tata laksana yang sesuai. Tinjauan pustaka ini dibuat agar dokter dapat mendiagnosis dan memberikan tata laksana yang sesuai sehingga kualitas hidup pasien PR menjadi lebih baik.

ETIOPATOGENESIS

Beberapa hipotesis yang telah ada bertujuan mencari penyebab pasti PR. Penyebab infeksius (virus, bakteri, spirochaeta) dan noninfeksius (atopi, autoimun) dicurigai menjadi penyebabnya.¹⁰ Penelitian sebelumnya juga menghubungkan beberapa obat (bismut, arsenik, barbiturat, metoksipromazin, kaptopril, klonidin, interferon, ketotifen, ergotamin, metronidazol, inhibitor tirosin kinase, dan adalimumab) dengan kejadian PR.¹¹ Terdapat beberapa laporan kasus erupsi kulit yang menyerupai PR setelah vaksinasi BCG, influenza, H1N1, difteri, *smallpox*, hepatitis B, dan pneumokokus. Papakostas menduga bahwa reaksi tersebut terjadi akibat stimulasi imunitas oleh vaksin sehingga virus HHV mengalami reaktivasi atau kemiripan epitope virus.¹⁰

Rekurensi PR dilaporkan pertama kali oleh Halkier-Sørensen pada tahun 1990.¹ Kejadiannya mengenai 3,7% seluruh kasus PR.¹ Rendahnya kejadian rekurensi tersebut dianggap karena imunitas telah terbentuk setelah infeksi primer berlangsung.² Beberapa faktor lain yang mendukung hipotesis bahwa PR disebabkan oleh virus

diantaranya variasi musim, adanya gejala konstitusional, mengenai beberapa kelompok keluarga tertentu, dan *herald patch* (yang mungkin berkorelasi dengan tempat inokulasi organisme).¹⁰

HHV 6 dan 7 merupakan virus tersering yang dihubungkan dengan PR. Infeksi HHV-6 terutama mengenai anak berusia kurang dari 2 tahun, sedangkan HHV-7 mengenai anak berusia kurang dari 6 tahun. Infeksi kedua virus tersebut pada anak menyebabkan roseola infantum (eksantema subitum). Terjadinya PR pada usia yang lebih dewasa dianggap merupakan reaktivasi HHV—6 dan 7. Sayangnya, teori ini baru didukung oleh studi yang kecil.³

Hingga saat ini, masih belum terdapat bukti pasti keterlibatan infeksi tunggal sebagai penyebab PR. Berbagai mikroorganisme yang telah dievaluasi antara lain CMV, EBV, parvovirus B19, picornavirus, influenza, parainfluenza, *Legionella* spp., *Mycoplasma* spp., dan *Chlamydia*. Namun, seluruhnya telah dibuktikan tidak berhubungan dengan PR.¹⁰

GEJALA KLINIS

Pitiriasis rosea tipikal diawali dengan *herald patch* di batang tubuh pada 50 - 90% kasus.^{3,12} *Herald patch* merupakan plak eritematosa berukuran 2 - 10 cm, bersisik, berbentuk bulat hingga oval, cekung di bagian tengah dengan pinggiran yang lebih tinggi.³ Gejala konstitusional (misalnya malaise, kelelahan, mual, sakit kepala, nyeri sendi, pembesaran kelenjar getah bening, demam, dan sakit tenggorokan) dapat terjadi sebelum atau saat lesi kulit muncul dan ditemukan pada 69% pasien. Lesi sekunder muncul di sepanjang garis Langer batang tubuh dan dapat meluas ke lengan atas dan paha atas. Lesi tersebut berukuran lebih kecil dari *herald patch* dan dapat terus muncul hingga enam minggu setelah lesi primer. Lesi di punggung dapat membentuk pola *christmast tree*, sedangkan lesi di dada atas dapat membentuk pola menyerupai huruf "V". Lesi kulit umumnya menetap selama kurang lebih 45 hari, walaupun pada sebagian kasus dapat bertahan hingga 12 minggu. Pruritus sedang sampai berat dialami oleh 50% pasien.³ Wanita hamil yang mengalami PR membutuhkan perhatian khusus, terutama bila terinfeksi saat usia kehamilan kurang dari 15 minggu karena dapat menyebabkan infeksi intrauterin, komplikasi pada kehamilan, atau cacat lahir.^{13,14} Ketika PR terjadi pada populasi pediatrik, perjalanan klinis yang dialami berbeda dibandingkan dengan PR klasik dewasa. Jarak antara munculnya *herald patch* dengan erupsi lesi sekunder lebih pendek, sering kali hanya berlangsung selama 4 hari, berbeda dengan interval 2 minggu yang umumnya ditemukan pada pasien dewasa. Selain itu, durasi rerata erupsi secara keseluruhan cenderung lebih

Tabel 1. Klasifikasi klinis PR*

Herald patch	Lokasi lesi	Morfologi lesi	Perjalanan penyakit
Tidak ada herald patch	Terbatas di kulit kepala	Purpura/hemoragik	Relaps
Hanya herald patch (tidak ada lesi sekunder)	Terbatas di batang tubuh	Urtikarial	Rekuren
Herald patch berjumlah >1	Terbatas di limbs-girdle (pityriasis circinata et marginata of Vidal)	Menyerupai multiforme	eritema Persisten
Herald patch pada lokasi atipikal	Terbatas di lipatan tubuh (tipe inversa)	Papular	Relaps dan persisten
	Terbatas di ekstremitas	Folikular	
	Tipe akral	Vesikular	
	Sepanjang garis Blaschko	Giant	
	Unilateral	Hipopigmentasi Teriritasi	

* Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan no. 4

singkat dan berlangsung hanya selama 16 hari.¹⁵ Pityriasis rosea dapat diklasifikasikan berdasarkan karakteristik *herald patch*, lokasi dan morfologi lesi, serta perjalanan penyakit. Klasifikasi tersebut tercantum di Tabel 1.

DIAGNOSIS

Diagnosis PR tipikal umumnya mudah ditegakkan sehingga pemeriksaan penunjang lain jarang dibutuhkan. Untuk kasus yang meragukan, pemeriksaan kerokan kulit, biopsi kulit, dan tes darah dapat dilakukan untuk menyingkirkan penyebab lain.⁵ Bentuk atipikal mewakili 20% dari seluruh kasus PR dengan beragam varian morfologi, lokasi lesi, dan perjalanan penyakit.⁴

Diagnosis PR ditegakkan melalui temuan klinis dan pemeriksaan fisik, yaitu jika memenuhi seluruh kriteria esensial dan satu kriteria opsional, tanpa kriteria eksklusif.^{3,15} Berikut adalah kriteria diagnosis PR:

1. Kriteria esensial
 - a. Lesi berbentuk lingkaran diskret atau oval
 - b. Terdapat skuama pada sebagian besar lesi
 - c. Skuama kolaret perifer dengan *central clearance* pada setidaknya 2 lesi
2. Kriteria opsional
 - a. Distribusi terutama di batang tubuh dan ekstremitas proksimal. Lesi dapat ditemukan di bagian tubuh distal terhadap lengan atas dan paha tengah, tetapi hanya <10%.
 - b. Sebagian besar lesi terdistribusi di sepanjang iga
 - c. *Herald patch* muncul setidaknya 2 hari sebelum erupsi lesi sekunder
3. Kriteria eksklusif
 - a. Terdapat beberapa vesikel kecil di tengah pada 2 atau lebih lesi
 - b. Sebagian besar lesi ditemukan di palmar atau plantar
 - c. Bukti klinis atau serologis sifilis sekunder positif

Derajat keparahan PR dapat ditentukan menggunakan Pityriasis Rosea Severity Score (PRSS). Bagian tubuh yang dinilai dalam PRSS yaitu: (1) kepala dan batang tubuh (t) dan (2) ekstremitas atas dan bawah (e). Luas lesi (N) dihitung dengan skala 0-3, (0 = tidak ada lesi, 1 = 1-9 lesi, 2 = 10-19 lesi, 3 ≥ 20 lesi). Untuk memperkirakan derajat PR, terdapat 3 parameter yaitu, eritema (E), infiltrasi (I), dan skuama (S) dengan angka 0-3, nilai 0 menunjukkan paling sedikit keterlibatan kulit dan 3 mewakili keterlibatan yang paling parah. Formula yang digunakan untuk menghitung PRSS = Nt (Et + It + St) + Ne (Ee + Ie + Se). Perbaikan PRSS dinyatakan minimal jika selisihnya < 25%, baik jika 26%-50%, sangat baik jika 51%-75%, dan sempurna jika > 75%.^{16,17}

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Dermoskopi merupakan pemeriksaan penunjang yang bersifat noninvasif, efektif dari segi biaya, dan dapat mendiagnosis penyakit inflamatif seperti PR.¹⁸

Pada beberapa kasus, diagnosis PR tidak cukup ditegakkan melalui temuan klinis. Pemeriksaan dermoskopi dan histopatologis dapat dilakukan untuk konfirmasi diagnosis.

Dermoskopi

Thomas dkk. melakukan sebuah studi pilot observasional untuk mengetahui peran dermoskopi dalam diagnosis PR. Dermoskopi yang digunakan memiliki tiga sumber cahaya, yaitu *nonpolarized* (NPL), *polarized* (PL), dan ultraviolet (UUVL). Terdapat 10 subjek penelitian (SP) PR, 8 di antaranya PR klasik dan 2 lainnya PR papular. Seluruh SP tersebut diambil dari King Edward Memorial Hospital, Mumbai, India. Tidak ada keterangan mengenai tipe kulit SP. Seluruh kasus PR telah dilakukan pemeriksaan histopatologis untuk

konfirmasi diagnosis. Pada pemeriksaan dermoskopi NPL tidak ditemukan abnormalitas *background* dalam hal pigmentasi dan vaskular. Meskipun skuama ditemukan di seluruh SP, skuama khas berbentuk kolaret hanya ditemukan pada 6 SP. Pada pemeriksaan dermoskopi PL terdapat *patchy globular dilatation* dari pembuluh darah dermis pada 5 dari 8 SP PR klasik, 1 dari 2 SP PR papular menunjukkan *punctate dilatation of vessels* di lesinya. Tidak tampak abnormalitas pigmen dan visualisasi skuama tampak kurang jelas pada pemeriksaan dermoskopi jenis *polarized*. Suatu tanda khusus, yaitu *hanging curtain sign* dapat diamati pada seluruh kasus saat diperiksa menggunakan UVL meskipun tidak tampak kelainan vaskular dan kelainan di permukaan kulitnya.¹⁹ *Hanging curtain sign* merupakan gambaran skuama kolaret pada lesi PR yang teregang sehingga bagian distal skuama menipis dan berlipat seperti gambaran tirai yang digantung.²⁰

Jindal dkk. melakukan sebuah studi observasional untuk mengetahui karakteristik gambaran dermoskopi pada pasien PR dengan tipe kulit 3, 4, dan 5. Terdapat 20 SP dengan diagnosis PR yang terkonfirmasi melalui pemeriksaan histopatologis. Masing-masing SP diamati 3 lesi, sehingga terdapat 60 lesi yang diamati pada studi tersebut. Gambaran dermoskopi utama yang ditemukan antara lain *yellow-orange background* pada 52 (86,7%) lesi, *dotted vessels* pada 31 (51,7%) lesi, *patchy vessel arrangements* pada 34 (56,7%) lesi, *yellow-white scale* pada 48 (80%) lesi, dengan skuama yang terdistribusi beragam [*patchy scale distribution* pada 38 (63,3%) lesi, *peripheral* pada 26 (43,3%) lesi, *collarette* pada 18 (30%) lesi, *central* pada 2 (3,3%) lesi, dan *diffuse* pada 21 (35%) lesi].²¹

Nwako-Mohamadi dkk. melakukan sebuah studi potong lintang deskriptif yang bertujuan untuk menilai gambaran dermoskopi PR pada SP dengan tipe kulit yang lebih gelap, yaitu tipe 5 dan 6. Terdapat 9 SP dengan jumlah lesi yang diamati sebanyak 22. Sebanyak 54,5% lesi ditemukan di batang tubuh dan ekstremitas. Gambaran dermoskopi utama yang ditemukan adalah *mix of brown and gray pigmentation* pada 8 (36,4%) lesi, *dull red background* pada 11 (50,0%) lesi, *white scale* pada 18 (81,8%) lesi, *patchy scale distribution* pada 8 (36,4%) lesi, dan *peripheral scale distribution* pada 8 (36,4%) lesi.²²

Makheca dkk. melakukan sebuah studi potong lintang deskriptif *single-center* yang bertujuan untuk mengetahui gambaran dermoskopi pada 20 pasien PR. Studi ini dilakukan di rumah sakit tersier di Mumbai. Sebanyak 13 (65%) lesi memiliki gambaran *red dotted blood vessels* yang tersusun tidak spesifik, *background dull red* dan *bright red* masing-masing pada 7 (35%) lesi, *brown pigmented scale* pada 9 (45%) lesi, *white scale*

pada 11 (55%) lesi, *peripheral scale distribution* pada 7 (35%) lesi, *central scale distribution* pada 7 (35%) lesi. Pada fase awal, skuama PR ditemukan lebih ke sentral sedangkan pada lesi sekunder dan pada *herald patch scale* ditemukan lebih ke perifer.¹⁸

Berdasarkan keempat studi di atas dapat disimpulkan bahwa *background* yang ditemukan antara lain *yellow-orange*, *dull red*, dan *bright red*. Warna skuama bervariasi, yaitu *yellow-white*, *white*, dan *white-brown*. Skuama tersebut dapat tersusun *patchy*, *peripheral*, *collarette*, *diffuse* dan *central*. Pola pembuluh darah berupa *patchy globular dilatation*, *punctate dilation of vessels*, *dotted vessels*, dan *patchy vessels*.^{18,19,21,22} Salah satu hal yang mungkin menjadi penyebab variasi hasil gambaran dermoskopi tersebut adalah perbedaan tipe kulit SP dan stadium PR saat dilakukan pemeriksaan dermoskopi.^{18,21,22}

Gambaran Histopatologis

Pemeriksaan histopatologis merupakan pemeriksaan baku emas untuk menentukan diagnosis suatu penyakit namun bersifat invasif. Makecha dkk. menghubungkan gambaran histopatologis dengan dermoskopi PR. Parakeratosis fokal tampak sebagai *patchy scaling*, dilatasi vaskular tampak sebagai *red background*, dilatasi pembuluh darah kapiler yang tidak seragam tampak sebagai *unspecific distribution of red dots*, reaksi spongiotik jaringan dengan deposit hemosiderin dari ekstrasvasi sel darah merah tampak sebagai *brown dots* pada pemeriksaan dermoskopi. Salah satu penyakit kulit yang memiliki gambaran klinis dan histopatologis yang serupa dengan PR adalah psoriasis gutata. Gambaran histopatologis yang membedakan keduanya ialah parakeratosis yang terlihat lebih konfluens serta adanya elongasi papila dermis dengan *suprapapillary thinning* pada psoriasis gutata.¹⁸

DIAGNOSIS BANDING

Berbagai diagnosis banding PR dapat dilihat di Tabel 2. Jika diagnosis belum dapat dipastikan secara klinis, biopsi kulit dapat dilakukan untuk menyingkirkan diagnosis banding lain.^{3,15}

Tata laksana

Pengobatan PR diberikan terutama untuk pasien dengan lesi luas, pruritus berat, atau perjalanan penyakit yang lama. Terkadang sulit untuk membedakan jika gejala klinis PR membaik karena terapi atau karena perjalanan penyakitnya. Sebagian besar pasien hanya memerlukan terapi suportif tanpa terapi yang bersifat agresif. Pengobatan yang ada saat ini masih berlandaskan

Tabel 2. Diagnosis Banding Pitiriasis Rosea*

Diagnosis banding	Karakteristik pembeda
Diagnosis banding yang paling menyerupai	
Tinea korporis	Plak berbatas tegas dengan skuama di tepi lesi, jarang berbentuk oval, predileksi lesi pemeriksaan KOH
Dermatitis numularis	Plak yang umumnya berbentuk bulat/menyerupai uang logam tanpa skuama kolaret, dapat ditemukan papul dan vesikel berdiameter 4-5 mm, rasa gatal umumnya berat
Psoriasis gutata	Ukuran plak lebih kecil dibandingkan PR, konfigurasi tidak mengikuti garis lipatan tubuh, skuama tebal berwarna keperakan
Diagnosis banding lain yang perlu dipertimbangkan	
Pitiriasis likenoides kronika	Perjalanan penyakit kronik residif disertai munculnya sekelompok lesi baru, tidak ada herald patch, predileksi lesi di ekstremitas
Liken planus	Papul pruritus keunguan dengan permukaan yang datar, skuama klasik berupa Wickham striae, lesi predileksi di ekstremitas distal
Dermatitis seboroik	Bercak bersisik atau berminyak, terutama mengenai daerah seboroik (wajah dan kulit kepala)
Diagnosis banding lain yang harus disingkirkan	
Sifilis sekunder	Riwayat ulkus durum, tidak terdapat herald patch, lesi menyebar di seluruh tubuh dengan keterlibatan telapak tangan dan kaki. Gejala sifilis sekunder lain yang dapat ditemukan, yaitu alopesia moth-eaten, kondiloma lata, dan mucous patch
<i>Pityriasis rosea-like eruption associated with medications</i>	Gejala klinis serupa dengan PR, tetapi lesi sembuh setelah obat penyebab dihentikan

* Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan no. 3 dan 15

bukti ilmiah terbatas.^{10,23} Panduan terapi PR berdasarkan *LoE* tertera pada tabel 3.

Antihistamin

Antihistamin oral, misalnya klorfeniramin, loratadin, desloratadin, setirizin, levosetirizin, dan bilastin, digunakan sebagai pengobatan simptomatik pruritus pada berbagai penyakit.⁷ Lazaro-Medina dkk. melakukan suatu uji klinis *randomised, double-blind clinical trial* terhadap 85 SP (pasien dari berbagai rentang usia, baik laki-laki maupun perempuan yang terdiagnosis PR) untuk membandingkan deksklorfeniramin oral, betametason oral, dan kombinasi keduanya dalam mengurangi rasa gatal (dinilai oleh SP) dan perbaikan lesi kulit (dinilai oleh investigator). Ketiga kelompok menunjukkan perbaikan rasa gatal yang sama setelah dua minggu. Perbaikan lesi kulit ditemukan lebih tinggi pada kelompok yang mendapatkan deksklorfeniramin saja atau betametason saja dibandingkan kombinasi keduanya. Keterbatasan penelitian ini antara lain tidak ada kelompok plasebo, kemungkinan resolusi spontan yang tidak diperhitungkan, dan tidak ada pelaporan kejadian relaps.¹⁶

Kortikosteroid

Kortikosteroid topikal dan sistemik berfungsi sebagai antiinflamasi nonspesifik sehingga dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit inflamasi kulit. Terdapat berbagai kekuatan/potensi dan sediaan kortikosteroid topikal yang dapat diberikan.⁷ Sonthalia S dkk. melakukan sebuah uji klinis yang melibatkan 75 SP (pasien dengan rentang usia 18-60 tahun, baik laki-laki maupun perempuan, yang sudah terkonfirmasi secara klinis & dermoskopis PR dengan onset lesi pada 5 hari terakhir) dengan grup terapi mendapatkan dosis *tapering off* prednisolon oral dan grup kontrol mendapat plasebo. Hasil yang dievaluasi adalah penurunan rasa gatal yang dinilai oleh partisipan menggunakan *visual analogue scale* (VAS) 1-10, perbaikan ruam yang diukur dengan skor PRSS, efek samping, dan kekambuhan pada 12 minggu. Kelompok yang mendapatkan terapi mengalami penurunan VAS yang lebih tinggi dibandingkan kelompok plasebo pada minggu ke-2 ($p < 0,05$). Kelompok terapi juga mengalami penurunan PRSS yang lebih tinggi dibandingkan plasebo pada minggu ke-2 dan ke-4 ($p < 0,05$). Tidak ada efek samping pada kedua kelompok. Meskipun begitu, pada minggu ke-12 terdapat 6 SP (17%) dari kelompok terapi dan 1 SP (3%) dari kelompok plasebo yang mengalami relaps/

Tabel 3. Panduan terapi pitiriasis rosea

Terapi	Dosis	Studi	LoE	Keterangan
Kortikosteroid	Grup terapi (35 SP): prednisolon 20 mg/hari Per Oral (PO) selama 5 hari, 15 mg/hari untuk 5 hari selanjutnya, dan 10 mg/hari untuk 5 hari selanjutnya Grup kontrol (35 SP): tablet plasebo dengan warna ukuran, bentuk, dan rasa yang sama	Sonthalia 2018, <i>randomised, double-blind, placebo-controlled trial</i>	2	Meningkatkan risiko kekambuhan
Asiklovir	Grup terapi: asiklovir dosis tinggi 5x800 mg/hari PO selama 7-10 hari Grup kontrol: nonasiklovir	Chang 2019, metaanalisis	1	Memberikan perbaikan klinis
Eritromisin	Villarama 2002: Grup terapi (20 SP): eritromisin 250 mg 4x sehari PO selama 2 minggu Grup kontrol (20 SP): kapsul plasebo 4xsehari PO berisikan tepung, identik secara bentuk, berat, dan pembungkus luar Akhyani 2003: Grup terapi (23 SP): eritromisin 1 gr 1xsehari PO selama 1 minggu Grup kontrol (23 SP): Kapsul plasebo selama 1 minggu	Chang 2019, metaanalisis	1	Tidak memberikan perbaikan ruam namun mengurangi rasa gatal
Azitromisin	Amer 2006: Grup terapi (25 SP): azitromisin 12mg/kg/hari PO selama 5 hari Grup kontrol (24 SP): Tablet/sirup plasebo dengan jumlah/volume, bentuk, dan rasa yang sama selama 5 hari Pandhi 2014: Grup terapi (35 SP): tablet azitromisin 12 mg/kg/hari PO selama 5 hari Grup kontrol (35 SP): tablet multivitamin yang mirip dengan azitromisin warna, bentuk, ukuran, dan rasanya selama 5 hari	Chang 2019, metaanalisis	1	Tidak memperbaiki ruam dan gatal
Klaritromisin	Grup terapi (30 SP): Orang dewasa yang mendapatkan klaritromisin 500 mg 2x/hari PO selama seminggu, anak usia 10-12 tahun yang mendapatkan 250 mg 2x sehari PO selama 1 minggu Grup kontrol (30 SP): Pil plasebo yang mirip bentuknya dan mengandung glukosa	Ahmed 2014, <i>randomised, double-blind, placebo-controlled trial</i>	2	Tidak memperbaiki ruam dan gatal
NB UVB	Grup terapi: mendapat terapi fixed dose NBUVB 250 mJ/cm 3x/minggu selama 4 minggu Grup kontrol: emolien topikal	Jairath 2015, <i>randomised, double-blind, placebo-controlled trial</i>	2	Mengurangi rasa gatal, menurunkan skor PRSS, dan mempercepat penyembuhan.

Keterangan tabel 3. Kualitas kesahihan bukti (Level of Evidence)*

LoE	Jenis Studi
Level 1	Bukti berasal dari metaanalisis dari studi <i>Randomized Clinical Trial</i> (RCT) atau <i>n-of-1 trials</i>
Level 2	Bukti berasal dari penelitian <i>Randomized Trial</i> atau studi observasional dengan hasil hasil yang bermakna
Level 3	Bukti berasal dari <i>non-randomized controlled cohort/follow-up study</i>
Level 4	Bukti berasal dari <i>case-series, case-control studies, atau historically controlled studies</i>
Level 5	Bukti berasal dari <i>mechanism-based reasoning</i>

* Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan no. 24

kekambuhan. Berdasarkan penelitian tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian steroid dapat menurunkan rasa gatal dan PRSS lebih cepat. Namun, penggunaannya tidak dianjurkan karena meningkatkan risiko terjadinya kekambuhan yang lebih besar.¹⁶

Asiklovir

Asiklovir dilaporkan berpotensi untuk menjadi terapi pilihan PR dalam berbagai uji klinis atas dasar bukti keterlibatan HHV-6 dan 7. Chang dkk. melakukan studi metaanalisis yang membandingkan efektivitas pemberian asiklovir dan nonasiklovir pada SP (pasien yang terdiagnosis PR). Terdapat empat uji klinis (3 di antaranya merupakan uji klinis acak) yang memberikan asiklovir dosis tinggi (5x800 mg/hari) selama 7-10 hari dan satu uji klinis acak yang memberikan asiklovir dosis rendah (5x400 mg/hari) selama 7 hari. Hasil analisis terhadap kelima studi menunjukkan bahwa asiklovir memberikan perbaikan eritema pada hari ke-14 (OR = 11.30, 95% Interval Kepercayaan/IK = 5.70-22.41, $P < 0.01$). Analisis subgrup terhadap uji klinis saja (OR = 11.03, 95% IK = 4.77-25.48, $P < 0.01$) dan asiklovir dosis tinggi (5x800 mg/hari) saja (OR = 11.93, 95% IK = 5.27-27.02) juga menunjukkan hal yang serupa. Asiklovir dosis tinggi juga menunjukkan mengurangi munculnya kejadian lesi baru dalam 14 hari (OR = 8.67, 95% IK = 3.29-22.81, $P < 0.01$). Dapat disimpulkan asiklovir relatif lebih aman dan efektif dalam mengobati PR pada fase awal penyakit dengan cara perbaikan eritema pada lesi lama, mengurangi jumlah lesi baru, dan tidak ada efek samping yang dilaporkan pada penelitian ini.²³

Ehsani dkk. melakukan sebuah studi klinis acak untuk membandingkan efektivitas asiklovir dan eritromisin sebagai terapi PR. Subjek penelitian adalah pasien dengan diagnosis PR yang ditegakkan secara klinis oleh dua dokter spesialis kulit. Kelompok pertama mendapatkan asiklovir dosis tinggi 5x800mg/hari selama 10 hari dan kelompok kedua mendapatkan eritromisin 4x400mg/hari selama 10 hari. Respons klinis dianggap sempurna jika tidak ada lesi baru dan semua lesi lama sembuh, sebagian jika muncul sedikit lesi baru dan berkurangnya lesi lama, serta tidak responsif jika lesi lama menetap disertai bertambahnya lesi baru. Setelah delapan minggu, terdapat 13 SP yang mengalami respons sempurna pada kelompok asiklovir dan hanya 6 SP yang mengalami respons sempurna pada kelompok eritromisin ($p < 0.05$). Meskipun tidak bermakna secara statistik, kelompok asiklovir mengalami perbaikan pruritus yang cenderung lebih cepat. Pada minggu kedua, tidak ada SP yang mengalami pruritus pada kelompok asiklovir dan masih terdapat enam SP yang mengalami pruritus pada kelompok eritromisin. Tidak ada efek samping yang

dialami oleh seluruh SP dari kedua kelompok. Hasil tersebut membuktikan bahwa asiklovir memberikan perbaikan klinis yang lebih baik dibandingkan eritromisin.²⁵

Makrolida

Makrolida adalah antibiotik yang sering digunakan karena memiliki efek antibakteri berspektrum luas, antiinflamasi nonspesifik, dan imunomodulasi. Sebuah studi metanalisis oleh Ruiz dkk. melakukan telaah tentang penggunaan makrolida sebagai terapi PR. Di antara ketiga makrolida yang diujikan yaitu eritromisin, azitromisin, atau klaritromisin. Terdapat dua uji klinis relevan oleh Villarama dkk dan Akhyani dkk. yang menguji penggunaan eritromisin terhadap 86 SP. Eritromisin mungkin lebih menguntungkan dalam mengurangi derajat keluhan gatal jika dibandingkan dengan plasebo. Penurunan skor gatal dalam dua minggu yang dinilai oleh SP (MD = 3.95, IK 95% 3.37-4.53, $P < 0.001$), proporsi SP dengan perbaikan ruam baik dan sangat baik kurang dari dua minggu yang dinilai oleh dokter (RR = 4.02, IK 95% 0.28-56.61).

Terdapat dua uji klinis relevan yang membahas pemberian azitromisin. Studi tersebut dilakukan oleh Amer dkk. dan Pandhi dkk. dengan total 119 SP. Azitromisin dan plasebo (atau vitamin) tidak menunjukkan perbaikan keluhan gatal atau perbaikan skor gatal. Tidak ada penurunan skor gatal dalam dua minggu yang dinilai oleh SP (MD = 0.04, IK 95% -0.35-0.43). Proporsi SP yang mengalami penurunan keluhan gatal kurang dari dua minggu yang dinilai oleh SP tidak berbeda bermakna (RR 0.83, IK 95% 0.28-2.48). Proporsi SP dengan perbaikan ruam baik dan sangat baik kurang dari dua minggu yang dinilai oleh dokter juga tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna (RR = 1.02, IK 95% 0.52-2.00).

Sama halnya, tidak terdapat perbaikan keluhan gatal di antara kelompok yang mendapat klaritromisin dan plasebo. Pada uji klinis yang dilakukan oleh Ahmed dkk. dengan total 60 SP, tidak terdapat perbedaan proporsi SP yang mengalami penurunan keluhan gatal kurang dari dua minggu yang dinilai oleh SP (RR = 0.84, IK 95% 0.47-1.52). Proporsi SP dengan perbaikan ruam baik dan sangat baik kurang dari dua minggu yang dinilai oleh dokter tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna (RR = 1.13, IK 95% 0.89-1.44).

Tidak ada yang melaporkan efek samping serius dari semua uji klinis yang telah dilakukan. Pada uji klinis klaritromisin dengan plasebo tidak ada data mengenai efek samping ringan, sedangkan pada uji klinis eritromisin dengan plasebo dan azitromisin dengan plasebo hanya < 3% pada masing-masing uji klinis

tersebut yang melaporkan adanya efek samping ringan berupa, rasa tidak nyaman pada saluran pencernaan, nyeri perut ringan, diare, dan nyeri kepala.⁷

Narrowband UVB Phototherapy (NB UVB)

Mekanisme efek terapeutik NBUVB pada PR belum diketahui secara pasti. Beberapa ahli menganggap bahwa imunitas seluler dan peningkatan jumlah sel Langerhans berperan dalam patogenesis PR. Kemajuan di bidang imunopatologi saat ini menunjukkan bahwa imunitas humoral dan seluler berperan. Salah satu alasan NBUVB berguna bagi PR karena dapat menurunkan respons imunitas seluler sehingga memperbaiki gejala pasien. Penurunan jumlah dan fungsi sel Langerhans di kulit menjadi salah satu indikasi mekanisme kerja NBUVB. Jairath dkk. melakukan sebuah uji klinis acak tersamar ganda dengan SP sebanyak 100 orang (pasien PR yang terkonfirmasi melalui histopatologis) terbagi menjadi dua kelompok. Kelompok terapi mendapatkan NBUVB dengan dosis tetap 250 mJ/cm² sebanyak 3x/minggu. Kelompok kontrol mendapatkan terapi emolien saja. Kedua kelompok mengalami perbaikan intensitas pruritus [skala pruritus kelompok terapi saat 0 dan 4 minggu yaitu 2.00 ± 0.82 dan 1.02 ± 0.93 ($p < 0.001$; nilai t 7,758); skala pruritus kelompok kontrol saat 0 dan 4 minggu yaitu 2.04 ± 0.82 dan 1.48 ± 0.84 ($p < 0.001$; nilai t 5,754)]. Kedua kelompok juga mengalami penurunan PRSS secara bermakna [PRSS kelompok terapi saat 0 dan 4 minggu yaitu 25.64 ± 14.21 dan 3.88 ± 3.99 ($p < 0.001$; nilai t 12,796), PRSS kelompok kontrol saat 0 dan 4 minggu yaitu 23.04 ± 15.09 dan 14.94 ± 14.65 ($p < 0.001$; nilai t 10,066)]. Meskipun kedua kelompok mengalami penurunan skala pruritus dan PRSS, kelompok terapi menunjukkan perbedaan yang lebih besar yang ditandai dengan nilai t yang lebih besar. Rerata durasi penyembuhan lesi pada kelompok terapi dan kontrol secara berturut-turut adalah 3,8 minggu dan 7,4

minggu. Efek samping yang dilaporkan pada kelompok terapi adalah penyembuhan lesi berupa hiperpigmentasi (62%), hipopigmentasi (16%), dan sensasi terbakar (6%). Meskipun PR bersifat swasirna, membiarkannya tidak diobati dapat memperburuk kondisi psikologis pasien karena gejala pruritus yang mungkin memberat disertai perluasan lesi. Terapi NBUVB dapat dipertimbangkan untuk mengurangi rasa gatal, menurunkan keparahan, dan mempercepat penyembuhan PR.¹⁷

PENUTUP

Diagnosis PR dapat ditegakkan secara klinis jika memenuhi seluruh kriteria esensial dan satu kriteria opsional, tanpa kriteria eksklusif. Dermoskopi dapat digunakan untuk membantu diagnosis. Gambaran dermoskopi yang perlu diamati adalah warna *background*, warna skuama, susunan skuama, dan pola pembuluh darah. Warna *background* yang ditemukan adalah *yellow-orange*, *dull red*, dan *bright red*. Skuama dapat berwarna *yellow-white*, *white*, dan *white-brown* yang tersusun dengan pola *patchy*, *peripheral*, *collarette*, *diffuse* dan *central*. Pola pembuluh darah yang diamati yaitu *patchy globular dilatation*, *punctate dilation of vessels*, *dotted vessels*, dan *patchy vessels*. Pemeriksaan histopatologis merupakan baku emas untuk mendiagnosis PR. Gambaran histopatologis yang tampak adalah hiperkeratosis, akantosis iregular, parakeratosis fokal maupun konfluens, spongiosis, ekstrasvasasi sel darah merah, sebaran sel radang limfohistiosit perivaskular dan dermis superfisial, serta dilatasi pembuluh darah kapiler papila dermis yang tidak seragam. Hingga saat ini, asiklovir merupakan terapi yang paling efektif dan aman dalam mengobati PR. Asiklovir 5x800mg/hari selama 7 hari dapat meredakan eritema lesi lama dan mengurangi jumlah lesi baru. Antihistamin dapat diberikan untuk mengurangi keluhan gatal. Terapi NBUVB dapat dipertimbangkan pada pasien dengan gejala pruritus berat dan lesi yang luas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Li A, Li P, Li Y, Li W. Recurrent pityriasis rosea: a case report. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(4):1024-1026.
2. Chhabra N, Prabha N, Kulkarni S, Ganguly S. Pityriasis rosea: clinical profile from central india. *Indian Dermatol Online J*. 2018;9(6):414-417.
3. Villalon-Gomez JM. Pityriasis rosea: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2018;97(1):38-44.
4. Urbina F, Das A, Sudy E. Clinical variants of pityriasis rosea. *World J Clin Cases*. 2017;5(6):203-211.
5. Schadt C. Pityriasis rosea. *JAMA Dermatol*. 2018;154(12):1496.
6. Wang S, Fu L, Du W, Hu J, Zha Y, Wang P. Subsets of T lymphocytes in the lesional skin of pityriasis rosea. *An Bras Dermatol*. 2019;94(1):52-55.
7. Ruiz JC, Peternel S, Gutiérrez CJ, et al. Interventions for pityriasis rosea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(10):CD005068.
8. Chuh A, Chan H, Zawar V. Pityriasis rosea - evidence for and against and infectious aetiology. *Epidemiol Infect*. 2004;132(3):381-390.
9. Eisman S, Sinclair R. Pityriasis rosea. *BMJ*. 2015;351(October):1-6.
10. Mahajan K, Relhan V, Relhan A G V. Pityriasis rosea: an update on etiopathogenesis and management of difficult aspects. *North Delhi Munic Corp Med Coll*. 2016;61(4):375-384.
11. Djuanda A, Wieke T. Dalam: Menaldi SLSW, Brahmono K, Indriatmi W., penyunting. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Edisi ke-7. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2015.h.225-227.
12. Litchman G, Pa N, Jk L. Pityriasis rosea histopathology treatment or management. *StatPearls Publishing*.
13. Alajmi A, Jfri A, Pehr K. Pityriasis rosea: risk and treatment during pregnancy. *J Cutan Med Surg*. 2020;24(2):207-208.
14. Drago F, Ciccarese G, Herzum A, Rebora A, Parodi A. Pityriasis rosea during pregnancy: major and minor alarming signs. *Dermatology*. 2018;234(1-2):31-36.
15. Mathew Clark, Gudjonsson JE. Pityriasis Rosea. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Morgolis DJ, et al., penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology*. Edisi ke-9. New York: Mc Graw-Hill; 2019.h.518-526.
16. Sonthalia S, Jain A, Zawar V, et al. Double blind randomized placebo-controlled trial to evaluate the efficacy and safety of short-course low dose oral prednisolone in pityriasis rosea. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(6):617-622.
17. Jairath V, Mohan M, Jindal N, et al. Narrowband UVB phototherapy in pityriasis rosea. *Indian Dermatol Online J*. 2015;6(5):326-329.
18. Makhecha M, Singh T, Khatib Y. Dermatology practical and conceptual dermoscopy differentiates guttate psoriasis from a mimicker — pityriasis rosea. *Dermatol Pr Concept*. 2021;11(1):e2021138.
19. Thomas M, Yadav T, Khopkar U. The role of dermoscopy using a triple light source in the diagnosis of pityriasis rosea: an observational pilot. *Int J Dermatol*. 2017;56(7):e147-e148.
20. S. Dhar, A.J. Kanwar SH. "Hanging curtain" sign in pityriasis rosea. *Dermatology*. 1995;190(3):252.
21. Jindal R, Chauhan P, Sethi S. Dermoscopic characterization of guttate psoriasis, pityriasis rosea, and pityriasis lichenoides chronica in dark skin phototypes: an observational study. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14631.
22. Nwako-Mohamadi M, Masenga J, Mavura D, Jahanpour O, Mbwilo E, Blum A. Dermoscopic features of psoriasis, lichen planus, and pityriasis rosea in patients with skin type IV and darker attending the regional dermatology training centre in Northern Tanzania. *Dermatol Pr Concept*. 2019;9(1):44-51.
23. Chang HC, Sung CW, Lin MH. The efficacy of oral acyclovir during early course of pityriasis rosea: a systematic review and meta-analysis. *J Dermatolog Treat*. 2019;30(3):288-293.
24. Goldgar C, Keahey D. Evidence for evidence-based medicine. *J Physician Assist Educ*. 2007;18(4):52-56.
25. Ehsani A, Esmaily N, Noormohammadpour P, et al. The comparison between the efficacy of high dose acyclovir and erythromycin in the period and signs of pityriasis rosea. *Indian J Dermatol*. 2010;55(3):246-8.