

Diagnosis dan Tata Laksana Eritroderma

Umi Miranti,¹ Nurul Izza Misturiansyah,² Ayu Lilyana Nuridah,²
Muhammad Irsyad Amien,² R. Ristiano Yoga²

¹Departemen Dermatologi dan Venereologi, RSUD dr. Haryoto, Lumajang

²Fakultas Kedokteran Universitas Jember, Jember, Indonesia

ABSTRAK

Eritroderma atau dermatitis eksfoliatif merupakan kelainan kulit berupa inflamasi difus dengan karakteristik kemerahan dan skuama kulit yang mengenai lebih dari 90% luas permukaan tubuh. Angka kejadian eritroderma berkisar 1 per 100.000 orang dewasa dengan kematian 16% setiap tahun, terutama pada pasien dengan imunodefisiensi. Beberapa penyebab utama di antaranya psoriasis (23%), dermatitis atopik (16%), reaksi hipersensitivitas obat (15%), dan *cutaneous T-cell lymphoma* (CTCL) atau sindroma Sezary (5%). Eritroderma adalah kondisi yang berpotensi mengancam jiwa yang memerlukan diagnosis, identifikasi etiologi, dan penatalaksanaan yang tepat.

Kata Kunci: Dermatitis eksfoliatif, eritroderma, inflamasi, kelainan kulit, skuama kulit.

ABSTRACT

Erythroderma, also known as exfoliative dermatitis, is a diffuse inflammation-related skin disorder characterized by redness and scales affecting more than 90% of the body surface area. Its incidence is around 1 per 100,000 adults, with a mortality rate of 16% each year, especially in immunodeficient patients. Several conditions as the main cause include psoriasis (23%), atopic dermatitis (16%), drug hypersensitivity reactions (15%), and cutaneous T-cell lymphoma (CTCL) or Sezary syndrome (5%). Erythroderma is a potentially life-threatening condition requiring diagnosis, identification of the etiology, and appropriate management. **Umi Miranti, Nurul Izza Misturiansyah, Ayu Lilyana Nuridah, Muhammad Irsyad Amien, R. Ristiano Yoga. Diagnosis and Management of Erythroderma**

Keywords: Exfoliative dermatitis, erythroderma, inflammation, skin disorder, scales.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Eritroderma atau dikenal dengan istilah dermatitis eksfoliatif didefinisikan sebagai eritema kulit menetap yang menyeluruh atau hampir menyeluruh, melibatkan lebih dari 90% luas permukaan tubuh. Beberapa kasus juga berhubungan dengan erosi (hilangnya epidermis dengan dasar epidermis), skuama, serta potensi perubahan rambut dan kuku.¹ Eritroderma dapat berasal dari penyakit lain sebagai penyakit primernya, 20% bersifat idiopatik karena tidak dapat diidentifikasi penyebabnya.² Serangan akut eritroderma dapat mengancam jiwa karena kulit kehilangan fungsi proteksinya.³ Etiopatologi penting ditetapkan untuk menentukan tata laksana yang tepat.

EPIDEMIOLOGI

Eritroderma adalah kondisi yang jarang, dengan tingkat kejadian sekitar 1 per 100.000 orang dewasa dengan angka

kematian 16%, terutama pada pasien dengan imunodefisiensi.⁴ Usia rata-rata saat timbulnya penyakit bervariasi dari 41 hingga 61 tahun.² Rasio laki-laki dan perempuan bervariasi antara 2:1 dan 4:1.⁵

ETIOPATOGENESIS

Eritroderma dapat berasal dari penyakit primer lain, sekitar 20% tidak dapat diidentifikasi penyebabnya. Penyebab eritroderma antara lain psoriasis (23%), dermatitis atopik (16%), reaksi hipersensitivitas obat (15%), dan *cutaneous T-cell lymphoma* (CTCL) atau sindrom Sezary (5%).²

Patogenesis eritroderma secara umum disebabkan proses inflamasi yang menyebabkan vasodilatasi. Agen vasodilatornya tergantung penyebab; sitokin proinflamasi termasuk *intercellular adhesion molecule 1* (ICAM-1), interleukin 1, 2, dan 8, serta *tumor necrosis factor* (TNF) diketahui

menyebabkan vasodilatasi.⁶ Kulit akan kehilangan panas berlebih dan tubuh akan mengompensasi dengan meningkatkan laju metabolisme basal. Vasodilatasi generalisata juga akan menurunkan resistensi vaskular perifer. *Preload* dan *afterload* jantung juga akan menurun, sebagai kompensasinya jantung akan memompa darah lebih cepat, sehingga dapat menyebabkan takikardi. Dalam fase kronis, kondisi ini dapat menyebabkan gagal jantung.^{2,7}

Reaksi inflamasi pada eritroderma menyebabkan peningkatan *turnover* epidermal. Aktivitas mitosis dan sel germinativum juga meningkat, sehingga akan bermanifestasi sebagai skuama. Kehilangan skuama yang mencapai 9 g/hari/m² permukaan tubuh dapat mengakibatkan tubuh kehilangan protein dan menyebabkan hipalbuminemia.²

Alamat Korespondensi email: umi.miranti@gmail.com



MANIFESTASI KLINIS

Pada awalnya timbul bercak eritema yang dapat meluas ke seluruh tubuh dalam 12-48 jam. Munculnya skuama biasanya terlihat 2 hingga 6 hari setelah timbulnya eritema. Eritroderma dapat muncul dengan gejala menggigil, malaise, kelelahan, dan pruritus.⁸ Pada kondisi kronis, kuku dapat menjadi tebal, kering, rapuh, dan rambut dapat mengalami kerontokan.

Eritroderma dapat menyebabkan serangkaian komplikasi metabolik dan fisiologis, termasuk ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, gagal jantung, gangguan pernapasan akut, dan infeksi sekunder.^{8,9}

DIAGNOSIS

Diagnosis eritroderma berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang sesuai indikasi.

Anamnesis

Ditanyakan informasi terkait riwayat penyakit kulit atau dermatosis sebelumnya. Selain itu, bahan iritan, penyakit sistemik, infeksi, fototerapi, kehamilan, dan stres emosional dapat menjadi faktor pencetus eritroderma. Informasi lainnya dapat terkait keluhan pasien, seperti hipotermia karena kehilangan panas berlebih, malaise, kelemahan, dan pruritus.⁸

Pemeriksaan Fisik

Saat pemeriksaan, cari tanda-tanda dehidrasi dan ukur parameter vital seperti tekanan darah, nadi, temperatur, dan tingkat respirasi. Luas eritema dapat mencakup lebih dari 90% permukaan tubuh, dan dapat menunjukkan bentuk skuama tebal atau halus.¹⁰

Tanda-tanda penyulit seperti anemia, hipoalbuminemia, dan gangguan elektrolit perlu dicari. Tanda keterlibatan organ lain juga harus diamati. Misalnya, pada mata, pasien dapat mengalami ektropion (kelopak mata terbalik) dan epifora (mata berair berlebihan). Pada kuku, dapat terlihat onikolisis (pengangkatan kuku dari tempatnya), hiperkeratosis subungual (penebalan kulit di bawah kuku), *splinter hemorrhages* (garis-garis merah kecil di bawah kuku), paronikia (peradangan jaringan sekitar kuku), *Beau's line* (garis horizontal pada kuku), dan onikomadesis (pelepasan kuku dari tempatnya). Selain itu, pemeriksaan fisik juga perlu memperhatikan kondisi rambut, yang bisa mencakup skuama

kulit kepala, alopesia (kehilangan rambut), dan telogen effluvium difus (peningkatan kerontokan rambut).

Tanda-tanda limfadenopati (pembengkakan kelenjar getah bening) dan hepatomegali (pembesaran hati) juga perlu diamati.^{10,11}

Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium meliputi darah lengkap. Kadar hemoglobin rendah dapat mengindikasikan anemia akibat penyakit kronis, kehilangan darah dari kulit, atau gangguan penyerapan nutrisi di usus. Peningkatan jumlah leukosit dapat mengarah pada dugaan infeksi. Eosinofilia dapat terkait dengan berbagai faktor seperti reaksi obat, dermatitis kontak alergi, atau pemfigoid bulosa. Keseimbangan cairan dan elektrolit sangat penting, termasuk pemeriksaan kadar serum urea nitrogen darah, natrium, kalium, dan klorida.⁸ Penurunan kadar albumin dapat menjadi petunjuk malabsorpsi dan kekurangan gizi yang sering terjadi bersamaan dengan eritroderma. Radiografi dada dapat membantu deteksi infeksi, peradangan, atau gagal jantung kongestif. Reaksi obat yang parah dengan efek sistemik dapat berdampak terhadap fungsi hati dan ginjal, sehingga diperlukan tes fungsi organ.^{8,11}

Histopatologi

Pemeriksaan histopatologi kulit melalui biopsi dapat membantu identifikasi penyebab eritroderma pada sekitar 50% kasus. Hasil biopsi kulit dapat bervariasi tergantung pada berat dan durasi proses inflamasi. Pada tahap akut, tampak spongiosis dan parakeratosis yang menonjol, disertai edema. Pada tahap kronis, dominan terlihat akantosis dan perpanjangan *rete ridge*.² Eritroderma yang disebabkan oleh limfoma, terutama pada tahap lanjut, dapat menunjukkan gambaran yang makin pleomorfik. Limfoma ini dapat memiliki fitur diagnostik spesifik seperti infiltrat limfoid menyerupai pita di antara dermis dan epidermis, dengan sel mononuklear atipikal yang disebut *paucicentric microabscesses*. Sindrom Sezary, bentuk khusus eritroderma yang terkait dengan limfoma, sering menunjukkan beberapa ciri dermatitis kronis, sedangkan eritroderma non-kanker kadang-kadang dapat menunjukkan gambaran histopatologi yang tidak jelas, menyulitkan diagnosis.¹²

TATA LAKSANA

Eritroderma adalah keadaan darurat dermatologis dan memerlukan pemantauan di rumah sakit jika kasusnya parah. Penanganan awal adalah dengan memperbaiki kondisi umum akibat ketidakseimbangan cairan, elektrolit, hipotermia, serta gangguan hemodinamik.^{11,13}

Tindakan perawatan kulit dapat dengan pelembap untuk mengurangi evaporasi akibat vasodilatasi dan pemberian *steroid* topikal potensi rendah (misalnya *hydrocortisone 1%*) untuk kenyamanan pasien.¹³ Kulit eritroderma telah kehilangan fungsi proteksinya, sehingga pemberian antibiotik sistemik dapat dipertimbangkan jika terdapat infeksi sekunder atau sepsis.¹¹ Antihistamin dapat digunakan untuk meredakan pruritus dan mengendalikan kecemasan.¹¹ Jika edema perifer tidak hilang dengan elevasi kaki atau perban tubular, dapat diberikan diuretik sistemik.¹¹

PENYEBAB

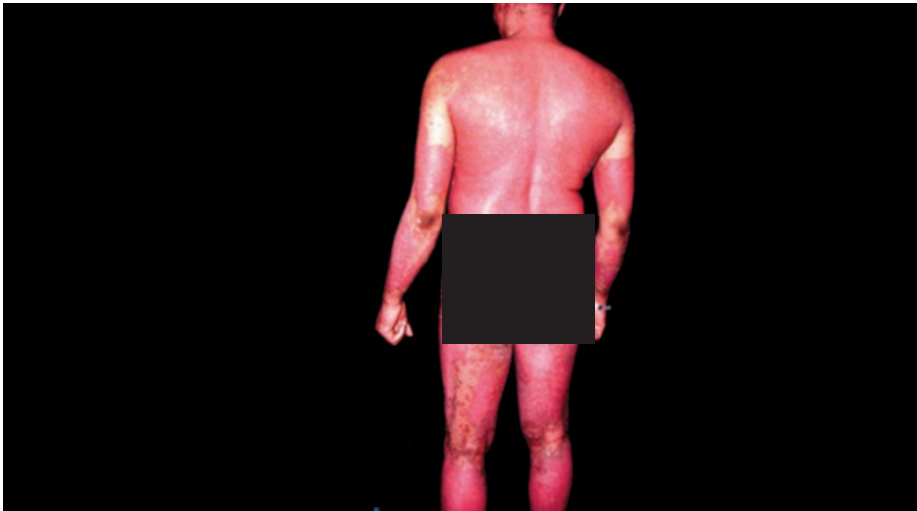
Kronologi perjalanan penyakit penting untuk mencari penyebab agar dapat menentukan terapi spesifik terkait penyebabnya.

Beberapa penyebab eritroderma di antaranya:

Psoriasis

Psoriasis adalah penyakit kulit paling umum yang menyebabkan eritroderma, yaitu pada sekitar 23% kasus eritroderma.² Khaled, *et al*, menyebutkan bahwa 21 dari 27 kasus psoriasis berkembang menjadi eritroderma (rata-rata durasi 13 tahun; durasi median 6,75 tahun).¹ Eritema merupakan gambaran paling menonjol, sehingga plak psoriasis sulit diidentifikasi. Eritroderma psoriasis memiliki gambaran bervariasi, dengan eritema tidak merata (**Gambar 1**). Pada daerah predileksi/lokasi utama, seperti ekstremitas atas, lumbosakral, bokong, siku, lutut, dan kulit kepala akan tampak gambaran lebih eritematosa dan meninggi disertai skuama tebal.²

Steroid sistemik tidak dapat diberikan karena penghentiannya dapat memunculkan fenomena *rebound*.¹⁴ Pengobatan sistemik psoriasis mencakup *methotrexate*, *acitretin*, *cyclosporine*, dan faktor biologis anti-tumor nekrosis.^{15,16}



Gambar 1. Psoriasis eritoderma dengan eritema yang tidak rata.²



Gambar 2. Eritoderma karena erupsi obat yang diinduksi oleh antibiotik.²⁴



Gambar 3. A) Pasien sindrom Sézary dengan eritoderma, B) Fisura palmar, C) Hiperkeratosis plantaris.²

Dermatitis

Dermatitis atopik, dermatitis kontak alergi atau iritan, dan dermatitis seboroik dapat menyebabkan autosensitisasi atau reaksi generalisata. Limfosit yang tersensitisasi di kulit bermigrasi ke kelenjar getah bening regional di mana limfosit lain menjadi peka dan mendistribusikan dirinya ke kulit yang jauh. Hal tersebut akan menimbulkan respons alergi yang dapat menyebabkan eritoderma.¹⁷

Dermatitis atopik merupakan salah satu penyebab eritoderma pada orang dewasa. Gambaran klinis berupa eksaserbasi lesi kulit (lesi *pre-existing*), pruritus parah, likenifikasi, dan prurigo nodularis.²

Dermatitis dengan eritoderma diterapi dengan *steroid* sistemik, umumnya *prednison* dengan dosis 0,5 mg/kgBB setiap pagi, dan dikurangi secara perlahan. Untuk dermatitis atopik parah, dapat digunakan *cyclosporine*, *methotrexate*, *azathioprine*, *mycophenolate mofetil*, dan interferon gamma rekombinan.¹⁸ Antibiotik (misalnya *doxycycline*, *cotrimoxazole*) juga diperlukan untuk mengendalikan *Staphylococcus*, karena pasien dermatitis atopik rentan terhadap kolonisasi (*carrier*) *Staphylococcus aureus* di kulit dan vestibulum nasal.¹⁹ *Staphylococcus* bertindak sebagai superantigen, yang selanjutnya dapat meningkatkan kadar IgE.²⁰

Erupsi Obat

Obat yang sering menimbulkan eritoderma yaitu *calcium channel blocker*, antiepilepsi, antimikroba (*cephalosporium*, *penicillin*, *sulfonamide*, *vancomycin*, *dapsone*), *allopurinol*, golongan *lithium*, *quinidine*, *cimetidine*, dan *non-steroid antiinflammation drugs* (NSAID).² Manifestasi berupa demam dan eosinofilia perifer, disertai pembengkakan wajah, hepatitis, miokarditis, dan nefritis interstisial alergi. Kumpulan temuan ini disebut sebagai DRESS (*drug reaction eosinophilia and systemic syndrome*).²¹

Dibandingkan dengan penyebab lain, eritoderma akibat pengobatan biasanya timbul mendadak dengan eritema yang rata (Gambar 2). Obat-obatan yang dicurigai sebagai agen penyebab harus dihentikan. *Steroid* oral dan terapi *methylprednisolone* intravena 1 mg/kgBB/hari efektif pada tahap awal.²² Prognosisnya lebih baik dibandingkan dengan eritoderma karena penyebab



lain, namun pasien sindrom DRESS sering memerlukan pemantauan status jantung, hepar, dan ginjal.²³

Cutaneous T-cell lymphoma

Cutaneous T-cell lymphoma (CTCL) adalah keganasan paling umum yang berhubungan dengan eritroderma.² Mikosis fungoides adalah bentuk CTCL yang paling umum.² Pada stadium lanjut mikosis fungoides, terdapat pembengkakan kelenjar getah bening dan eritema dermal menetap dengan pruritus hebat yang dapat meluas ke seluruh permukaan tubuh. Eritroderma pada CTCL sering disertai hiperkeratosis dengan fisura pada palmar dan plantar, alopecia, dan onikodistrofi, serta mungkin berhubungan dengan pengelupasan kulit, edema,

likenifikasi, dan pruritus hebat (**Gambar 3**).²

Sindrom Sézary bermanifestasi pada 3% limfoma kulit, dengan 3 tanda klinis berupa eritroderma difus, limfadenopati generalisata, dan sel T ganas bersirkulasi dengan inti serebriformis, yang disebut sel Sézary.²

Penyakit ringan dapat hanya memerlukan sinar UV atau *steroid* topikal yang kuat seperti *clobetasol 0,05%* yang digunakan 2 kali sehari.²⁵ Penyakit yang lebih parah (keterlibatan kulit luas, infiltrasi kelenjar getah bening atau sumsum tulang) memerlukan pengobatan sistemik. Agen sistemik yang disetujui untuk CTCL termasuk *denileukin difitox* (kombinasi interleukin 2 dan toksin difteri) yang diberikan secara intravena, *bexarotene* (*retinoid* oral), dan

inhibitor histone deacetylase oral: *vorinostat* dan *romidepsin*.¹¹

SIMPULAN

Eritroderma atau *generalized exfoliative dermatitis* adalah dermatitis yang ditandai kemerahan dan pengelupasan kulit, melibatkan 90% atau lebih permukaan kulit, disertai skuama. Diagnosis berdasarkan anamnesis, pemeriksaan lesi, serta pemeriksaan histopatologi. Terapi sesuai penyakit dasarnya, dengan tetap memperhatikan keadaan umum, seperti keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh, memperbaiki hipoalbuminemia, serta pengendalian infeksi sekunder.

DAFTAR PUSTAKA

1. Khaled A, Sellami A, Fazaa B, Kharfi M, Zeglaoui F, Kamoun MR. Acquired erythroderma in adults: A clinical and prognostic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:781–8.
2. Grant-Kels JM, Fedeles F, Rothe MJ. Exfoliative dermatitis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, et al, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 8e. Chapter 23. New York: The McGraw-Hill Co.; 2012.
3. Okoduwa C, Lambert WC, Schwartz RA, Kubeyinje E, Eitokpah A, Sinha S, et al. Erythroderma: Review of a potentially life-threatening dermatosis. *Indian J Dermatol*. 2009;54:1–6.
4. Shirazi N, Jindal R, Jain A, Yadav K, Ahmad S. Erythroderma: A clinico-etiological study of 58 cases in a tertiary hospital of North India. *Asian J Med Sci*. 2015;6:20–4.
5. Willerslev-Olsen A, Krejsgaard T, Lindahl LM, Bonefeld CM, Wasik MA, Korolov SB, et al. Bacterial toxins fuel disease progression in cutaneous T-cell lymphoma. *Toxins (Basel)* 2013;5:1402–21.
6. Salami TAT, Enahoro Oziegbe O, Omeife H. Exfoliative dermatitis: Patterns of clinical presentation in a tropical rural and suburban dermatology practice in Nigeria. *Int J Dermatol*. 2012;51:1086–9.
7. Ellis J, Lew J, Brahmabhatt S, Gordon S, Denunzio T. Erythrodermic psoriasis causing uric acid crystal nephropathy. *Case Rep Med*. 2019;2019:8165808.
8. Miyashiro D, Sanches JA. Erythroderma: A prospective study of 309 patients followed for 12 years in a tertiary center. *Sci Rep*. 2020;10:9774.
9. Hoxha S, Fida M, Malaj R, Vasili E. Erythroderma: A manifestation of cutaneous and systemic diseases. *EMJ Allergy Immunol* [Internet]. 2020. Available from: https://www.emjreviews.com/allergy-immunology/article/erythroderma-a-manifestation-of-cutaneous-and-systemic-diseases/?site_version=EMJ. DOI: 10.33590/emjallergyimmunol/19-00182.
10. Cuellar-Barboza A, Ocampo-Candiani J, Herz-Ruelas ME. A practical approach to the diagnosis and treatment of adult erythroderma. *Actas Dermosifiliogr*. 2018;109:777–90.
11. Mistry N, Gupta A, Alavi A, Sibbald RG. A review of the diagnosis and management of erythroderma (generalized red skin). *Adv Ski Wound Care* 2015;28:228–36.
12. Bernengo MG, Quaglini P. Erythrodermic CTCL: Updated clues to diagnosis and treatment. *G Ital di dermatologia e Venereol organo Uff Soc Ital di Dermatologia e Sifilogr*. 2012;147:533–44.
13. Bruno TF, Grewal P. Erythroderma: A dermatologic emergency. *CJEM*. 2009;11:244–6.
14. Lo Y, Tsai TF. Updates on the treatment of erythrodermic psoriasis. *Psoriasis (Auckland, NZ)* 2021;11:59–73.
15. Singh RK, Lee KM, Ucmak D, Brodsky M, Atanelov Z, Farahnik B, et al. Erythrodermic psoriasis: Pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckland, NZ)* 2016;6:93–104.
16. Shao S, Wang G, Maverakis E, Gudjonsson JE. Targeted treatment for erythrodermic psoriasis: Rationale and Recent Advances. *Drugs* 2020;80:525–34.
17. Wan J. Atopic dermatitis and erythroderma. In: Rosenbach M, Wanat KA, Micheletti RG, et al, editors. *Inpatient dermatology*. Cham: Springer Internat Publ; 2018. p. 299–302.



18. Gelbard CM, Hebert AA. New and emerging trends in the treatment of atopic dermatitis. *Patient Prefer Adherence* 2008;2:387–92.
19. Wróbel J, Tomczak H, Jenerowicz D, Czarnecka-Operacz M. Skin and nasal vestibule colonisation by *Staphylococcus aureus* and its susceptibility to drugs in atopic dermatitis patients. *Ann Agric Environ Med*. 2018;25:334–7.
20. Geoghegan JA, Irvine AD, Foster TJ. *Staphylococcus aureus* and atopic dermatitis: A complex and evolving relationship. *Trends Microbiol*. 2018;26:484–97.
21. Jadotte YT, Schwartz RA, Karimkhani C, Boyers LN, Patel SS. Drug eruptions and erythroderma. In: Hall JC, Hall BJ, editors. *Cutaneous drug eruptions: Diagnosis, histopathology and therapy*. London: Springer London; 2015. p. 251–8.
22. Cuellar-Barboza A, Ocampo-Candiani J, Herz-Ruelas ME. A practical approach to the diagnosis and treatment of adult erythroderma. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Ed)* 2018;109:777–90.
23. Katsarou A, Armenaka M. Atopic dermatitis in older patients: Particular points. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:12–8.
24. Effendy KM, Sukohar A. Eritroderma et causa erupsi obat pada wanita berusia 50 tahun. *J Medula Unila* 2017;7:70.
25. Fujimura T, Amagai R, Kambayashi Y, Aiba S. Topical and systemic formulation options for cutaneous T cell lymphomas. *Pharmaceutics* 2021 Feb;13(2):200.