



# Eritroderma Diduga Akibat Reaksi Obat *Allopurinol*

Pradissa Avia Emeraldal,<sup>1</sup> Dwiana Savitri,<sup>2</sup>

<sup>1</sup>General Practitioner, <sup>2</sup>Dermatovenereologist

Department of Dermatovenereology, dr.Moch. Ansari Saleh General Hospital Banjarmasin, South Borneo, Indonesia

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Eritroderma adalah suatu kondisi eritema seluruh tubuh disertai pengelupasan kulit. Hal ini telah dikaitkan dengan sindrom DRESS (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) dan berpotensi mengancam jiwa. **Kasus:** Wanita berusia 55 tahun dengan eritema generalisata, pruritus, malaise, dan edema wajah sejak 7 hari. Pasien memiliki riwayat diabetes melitus tipe 2 dan dalam pengobatan *allopurinol* oral selama 2 minggu terakhir. Plak eritematosa umum yang luas dan sisik hiperkeratosis didapatkan di wajah, leher, dada, lengan, kaki, punggung, dan bokong. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan eosinofilia, hipalbuminemia ringan, hiperglikemia, dan peningkatan kadar enzim hepar. **Diskusi:** Eritroderma merupakan kasus emergensi di bidang kulit dan memerlukan terapi dan perawatan di rumah sakit. Pasien eritroderma akibat reaksi obat yang memiliki keterlibatan organ dalam dikaitkan dengan sindrom DRESS dan memerlukan observasi status jantung, ginjal, dan hepar. **Simpulan:** *Allopurinol* berpotensi menyebabkan eritroderma. Eritroderma akibat reaksi obat erat kaitannya dengan sindrom DRESS. Penggunaan *allopurinol* memerlukan kewaspadaan untuk menghindari komplikasi dan mencegah kekambuhan.

**Kata Kunci:** *Allopurinol*, DRESS, eritroderma, laporan kasus, reaksi obat.

## ABSTRACT

**Introduction:** Erythroderma is a condition of generalized erythema and scaling of the skin. It has been associated with DRESS (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) syndrome and is potentially life-threatening. **Case:** A 55-year-old female with generalized erythema, pruritus, malaise, and edema of her face for 7 days. She had a history of type 2 diabetes mellitus and was in oral *allopurinol* treatment for the last 2 weeks. Extensive generalized erythematous plaques and hyperkeratotic scales were observed on the face, neck, chest, arms, legs, back, and glutea. Laboratory workup revealed eosinophilia, mild hypoalbuminemia, hyperglycemia, and elevated liver enzyme level. **Discussion:** Erythroderma is an emergency case in dermatovenereology and needs hospitalization. A patient with drug-induced erythroderma with internal organ involvement has been associated with DRESS syndrome and needs further observation of cardiac, liver, and kidney status. **Conclusion:** *Allopurinol* is a potential trigger for erythroderma. Drug-induced erythroderma is closely related to DRESS syndrome. *Allopurinol* use requires caution to avoid complications and prevent recurrence. **Pradissa Avia Emeraldal, Dwiana Savitri. Erythroderma Suspected to be Due to Drug Reaction to Allopurinol.**

**Keywords:** *Allopurinol*, DRESS, erythroderma, case report, drug reaction.



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

## PENDAHULUAN

Eritroderma disebut juga sebagai dermatitis eksfoliativa, merupakan sindrom inflamasi kulit yang ditandai dengan eritema dan deskuamasi kulit yang meliputi  $\geq 90\%$  dari luas permukaan tubuh. Angka kejadian eritroderma di dunia cukup bervariasi. Sebuah studi retrospektif dari China melaporkan 13 dari 100.000 pasien dermatologi adalah eritroderma. Studi retrospektif dari Portugal melaporkan insiden eritroderma adalah 9,4 kasus/tahun.<sup>1</sup> Penelitian Miyashiro, *et al.*, pada 309 pasien eritroderma mendapatkan 213 (68,9%) pasien laki-laki dan 96 (31,1%)

perempuan.<sup>2</sup>

Eritroderma terbagi atas jenis primer dan sekunder. Eritroderma primer adalah jika penyebabnya tidak diketahui. Sedangkan eritroderma sekunder disebabkan oleh penyakit tertentu. *Onset* eritroderma berkaitan dengan etiologi, yang dalam banyak kasus adalah penyakit kulit, hipersensitivitas terhadap obat, penyakit sistemik yang terkait dengan eritema kulit, dan keganasan.<sup>2</sup>

Penyakit ini berpotensi mengancam jiwa karena mengganggu fungsi kulit, oleh karena

itu memerlukan rawat inap, pemantauan ketat, dan tindak lanjut. Menentukan penyebab eritroderma adalah hal yang penting untuk pengobatan yang tepat.<sup>3</sup> Menurut studi Avandi, *et al.*, penyebab eritroderma adalah reaksi obat (67,3%), idiopatik (11,1%), psoriasis (6,9%), dermatitis (10,1%), limfoma sel T (0,09%), dan faktor lain (3,7%) yang berkaitan dengan pitiriasis rubra pilaris, pemfigus foliaseus, dan lupus eritomatosa sub-akut.<sup>4</sup> Botella-Estrades, *et al.*, meyakini bahwa pasien eritroderma yang tidak diketahui penyebabnya berhubungan dengan 3 kelompok, yaitu; dermatitis atopi, eritroderma

**Alamat Korespondensi** email: emeraldapradissa@gmail.com



berhubungan dengan pengobatan tertentu yang tidak diingat, dan keganasan terutama *cutaneous T-cell lymphoma* (CTCL).<sup>5</sup>

Manifestasi klinis eritroderma berupa pruritus, kelemahan, dan menggigil (akibat kehilangan fungsi termoregulasi tubuh). Eritroderma dapat menyebabkan rangkaian komplikasi metabolik ataupun fisiologi, termasuk ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, gagal jantung akibat curah jantung meningkat, sindrom gangguan pernapasan akut, dan infeksi sekunder. Beberapa faktor yang dapat memengaruhi klinis dan prognosis penyakit adalah usia, etiologi, penyakit penyerta, kecepatan *onset*, dan inisiasi terapi dini.<sup>6</sup> Terapi suportif saat kondisi akut dan diagnosis dini sangat penting untuk menentukan penyebab utama serta menurunkan morbiditas dan mortalitas.<sup>6</sup> Laporan kasus ini memaparkan eritroderma diduga disebabkan oleh reaksi obat *allopurinol*, obat yang cukup sering digunakan di kalangan lanjut usia.

## KASUS

Wanita, usia 55 tahun, datang ke IGD dengan bercak kemerahan yang gatal disertai sisik sejak 7 hari dan makin meluas hingga ke seluruh tubuh. Keluhan juga disertai demam, lemas, dan tidak nafsu makan. Pasien mengaku wajahnya mulai terlihat membengkak. Pasien memiliki riwayat konsumsi obat *allopurinol* dari puskesmas sejak 2 minggu untuk mengobati peningkatan asam urat. Selain itu, pasien memiliki riwayat diabetes melitus tipe 2 sejak 6 bulan dengan obat rutin *metformin* 3x500 mg dan *glimepiride* 1x2 mg.

Pada pemeriksaan didapatkan tekanan darah 108/77 mmHg, nadi 105 kali/menit, laju pernapasan 24 kali/menit, suhu badan 38,5°C, dan saturasi oksigen 99% tanpa suplementasi oksigen. Pada pemeriksaan fisik didapatkan eritema generalisata dengan sisik hiperkeratotik meluas dari area *facialis* (Gambar 1), *thoracolumbalis* (Gambar 2), *cruris dextra et sinistra* (Gambar 3), *brachialis dextra et sinistra*, dan *antebrachii dextra et sinistra* (Gambar 4). Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan anemia (Hb 10,9 g/dL), eosinofilia (eosinofil 10,8%), hipalbuminemia ringan (albumin 3,4 g/dL), transaminitis (SGPT 51 u/L), dan hiperglikemia (GDS 450 mg/dL dan GD2PP 165 mg/dL). Pada pemeriksaan rontgen toraks tidak ditemukan kelainan. Pasien dirawat inap. Pengobatan *allopurinol*

dihentikan. Pemeriksaan biopsi kulit tidak dilakukan karena keterbatasan sarana.



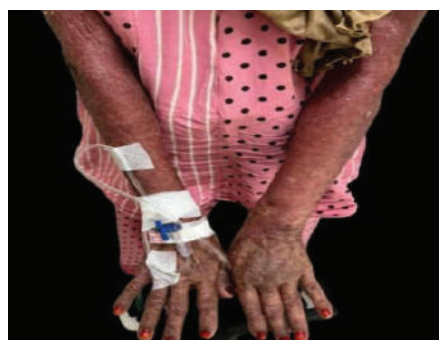
**Gambar 1.** Eritema dengan sisik dan beberapa bagian tampak mengelupas di regio *facialis*



**Gambar 2.** Eritema dengan sisik dan beberapa bagian tampak mengelupas di regio *thoracolumbal*



**Gambar 3.** Eritema dengan sisik dan beberapa bagian tampak mengelupas di regio *cruris*



**Gambar 4.** Eritema dengan sisik dan beberapa bagian tampak mengelupas di regio *brachialis* dan *antebrachii*

Selama perawatan di rumah sakit, pasien diterapi dengan IVFD Ringer Laktat 2.300 mL/24 jam, *wet dressing* lesi menggunakan larutan NaCl 0,9% 2 kali sehari, *dexamethasone* 3x2,5 mg IV, *ranitidine* 2x25 mg IV, *cefotaxime* 3x1 gr IV, salep *desoximetasone* 0,25% tubuh (selain daerah wajah) 2 kali sehari, dan krim *hydrocortisone* 2,5% dicampur minyak zaitun dioleskan untuk daerah wajah 2 kali sehari, *cetirizine* 1x10 mg oral, dan suplemen makanan yang terbentuk dari ekstrak *Ophiocephalus striatus* (ikan gabus) 1x1 tablet. Selain itu, bagian Penyakit Dalam memberi terapi *insulin detemir* 10 U malam hari, dan *insulin aspart* 3x14 U *subcutaneous*.

Setelah perawatan selama 10 hari, eritema dan sisik hiperkeratotik berkurang dan membaik (Gambar 5, 6, 7, dan 8). Kadar gula



**Gambar 5.** Eritema dengan sisik berkurang di regio *facialis*.



**Gambar 6.** Eritema dengan sisik berkurang di regio *thoracolumbal*.



**Gambar 7.** Eritema dengan sisik berkurang di regio cruris.



**Gambar 8.** Eritema dengan sisik berkurang di regio brachialis dan antebrachii.

darah pasien berhasil kembali normal. Pasien dipulangkan dengan *methylprednisolone* 3x4 mg dan *cefixime* 2x200 mg; dijadwalkan kontrol ke poliklinik Dermatovenereologi dan Penyakit Dalam seminggu kemudian.

#### DISKUSI

Pada anamnesis dan pemeriksaan fisik didapatkan eritema generalisata disertai skuama hiperkeratotik pada wajah, dada, perut, punggung, kedua kaki, dan kedua tangan pasien. Pasien juga mengeluh lemas dan demam dengan suhu 38,5°C.

Proses terjadinya eritroderma tergantung penyebab. Secara umum eritroderma terjadi akibat interaksi kompleks antara sitokin dan *intercellular adhesion molecule*. *Interleukin-1* (IL-1), *interleukin-2* (IL-2), *interleukin-8* (IL-8), *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM- 1), *tumor necrosis factor*, dan *interferon gamma*. Interaksi antar sitokin ini meningkatkan laju mitosis sel epidermis. Peningkatan laju mitosis ini memperpendek waktu transit sel melalui epidermis, mengakibatkan pengelupasan kulit. Akibatnya, terdapat keratinisasi yang tidak lengkap dari sisik yang terkelupas. Sisik ini mengandung bahan seperti asam nukleat, asam amino, dan protein.<sup>1</sup> Hipoalbuminemia

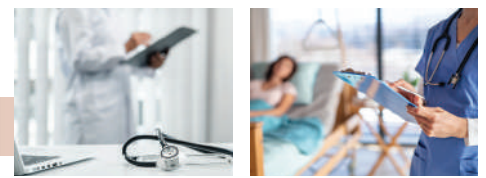
berkaitan dengan proses kehilangan protein melalui deskuamasi lapisan kulit dan peningkatan volume plasma sehingga menyebabkan hemodilusi dan edema.<sup>7</sup>

Penelitian Hoxha, *et al.*, pada pasien eritroderma yang dirawat inap melaporkan bahwa suhu tubuh meningkat ditemukan pada 34,5% pasien.<sup>3</sup> Peningkatan suhu tubuh merupakan akibat dari rusaknya fungsi pelindung kulit, sehingga mempermudah infeksi bakteri. Infeksi sekunder akibat bakteri dapat merusak fungsi termoregulasi kulit, sehingga menjadi hiperpireksia.<sup>3</sup>

Penilaian kausalitas menggunakan kriteria WHO-UMC *casualty assessment scale*<sup>8</sup> (Tabel 1) dan *Naranjo adverse drug reaction probability scale*<sup>9</sup> (Tabel 2), yaitu sistem skoring berdasarkan 10 pertanyaan faktor-faktor penyebab penyakit, seperti: hubungan sebab akibat antara pemberian obat dan reaksi obat yang merugikan; respons pasien setelah penghentian atau pemberian obat kembali, kemungkinan penyebab penyakit yang mendasari, adanya reaksi serupa terhadap obat-obatan sebelumnya, respons terhadap plasebo, konsentrasi obat dalam darah, dan pemeriksaan penunjang pada

**Tabel 1.** WHO-UMC *casualty assessment scale*.<sup>8</sup>

| Causality Term              | Assessment Criteria*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Certain                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Event or laboratory test abnormality, with plausible time relationship to drug intake</li> <li>■ Cannot be explained by disease or other drugs</li> <li>■ Response to withdrawal plausible (pharmacologically, pathologically)</li> <li>■ Event definitive pharmacologically or phenomenologically (i.e. an objective and specific medical disorder or a recognised pharmacological phenomenon)</li> <li>■ Rechallenge satisfactory, if necessary</li> </ul> |
| Probable/Likely             | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake</li> <li>■ Unlikely to be attributed to disease or other drugs</li> <li>■ Response to withdrawal clinically reasonable</li> <li>■ Rechallenge not required</li> </ul>                                                                                                                                                                                                 |
| Possible                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake</li> <li>■ Could also be explained by disease or other drugs</li> <li>■ Information on drug withdrawal may be lacking or unclear</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                           |
| Unlikely                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Event or laboratory test abnormality, with a time to drug intake that makes a relationship improbable (but not impossible)</li> <li>■ Disease or other drugs provide plausible explanations</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Conditional/Unclassified    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Event or laboratory test abnormality</li> <li>■ More data for proper assessment needed, or</li> <li>■ Additional data under examination</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Unassessable/Unclassifiable | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Report suggesting an adverse reaction</li> <li>■ Cannot be judged because information is insufficient or contradictory</li> <li>■ Data cannot be supplemented or verified</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                         |



kasus reaksi obat. Pasien mendapat penilaian *probable* pada WHO-UMC *casualty assessment scale* dan skor 5 (*probable*) pada *Naranjo adverse drug reaction probability scale*; dapat disimpulkan bahwa eritroderma pada pasien mungkin disebabkan akibat reaksi obat.

Obat yang paling sering menyebabkan eritroderma adalah antikonvulsan (*carbamazepine*, *lamotrigine*, *phenobarbital*, *phenytoin*, *gabapentin*), antibiotik (*vancomycin*, *penicillin*, obat *antituberculosis*), dan *allopurinol*.<sup>10,11</sup> Kasus ini memiliki riwayat konsumsi *allopurinol* yang merupakan salah satu obat yang paling sering diresepkan untuk *gout arthritis* dan berpotensi menyebabkan eritroderma.

Paparan terhadap obat yang diduga penyebab dapat selama 2 minggu hingga beberapa bulan sebelum reaksi muncul.<sup>12,13</sup> Pasien mengonsumsi obat *allopurinol* selama 2 minggu sebelum muncul keluhan. Dibandingkan dengan obat-obat lain yang dikonsumsi, *allopurinol* merupakan obat yang paling berpotensi menyebabkan eritroderma dan sesuai *onset* keluhan.

Sindrom hipersensitivitas terhadap *allopurinol* terjadi pada 1 dari 1.000 pengguna *allopurinol* dan angka mortalitas sindrom ini antara 20% dan 25%.<sup>14</sup> Patogenesis hipersensitivitas terhadap *allopurinol* masih belum dapat dipastikan; beberapa faktor diketahui dapat berpengaruh. Risiko terjadinya sindrom

hipersensitivitas terhadap *allopurinol* hampir 100 kali lipat lebih tinggi pada individu karier gen alel HLA-B\*58:01 dibanding non-karier.<sup>14</sup> Keberadaan alel HLA-B\*58:01 dan konsentrasi tinggi oksipurinol (metabolit *allopurinol*) secara sinergis dapat meningkatkan kompleks peptide-imunogenik-oksipurinol-HLA-B\*58:01 pada permukaan sel, kemudian meningkatkan sensitisasi sel T dan reaksi merugikan selanjutnya.<sup>15</sup> Faktor lain adalah akumulasi konsentrasi *allopurinol* dalam darah yang berkaitan dengan penurunan fungsi ginjal, konsumsi obat diuretik, dan dosis awal.<sup>15</sup>

Pada pasien tidak ditemukan hepatomegali, splenomegali, limfadenopati, ataupun kelainan jantung. Pemeriksaan laboratorium didapatkan eosinofilia (eosinofil 10,8%), hipoalbuminemia ringan (albumin 3,4 g/dL), dan transaminitis (SGPT 51 u/L). Kadar kreatinin serum dalam batas normal (0,8 mg/dL). Cuellar-Barboza, *et al*, menyatakan bahwa eosinofilia dan peningkatan enzim hepar merupakan ciri khas eritroderma akibat reaksi obat.<sup>1</sup> Gejala lain yang perlu diobservasi adalah demam, edema wajah, hepatitis, miokarditis, dan nefritis.<sup>6</sup> Kumpulan gejala ini disebut *drug-induced hypersensitivity syndrome* (DiHS) atau *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS).<sup>6</sup> DiHS/DRESS adalah kumpulan gejala yang dapat membahayakan jiwa, terjadi akibat pemberian obat dalam dosis terapi, dengan manifestasi klinis demam, erupsi eritematosa, kelainan hematologi yaitu eosinofilia, neutrofilia, trombositosis, dan

terdapat keterlibatan organ dalam (paling sering ditandai dengan kadar enzim hepar tidak normal), serta limfadenopati.<sup>16,17</sup>

Patogenesis sindrom DRESS belum pasti. Berbagai faktor seperti imunologi, farmakologi, dan genetik diduga berpengaruh. Sel T yang spesifik terhadap reaksi obat memiliki peran penting pada sindrom DRESS. Fungsi sel T yang berbeda dapat dikaitkan dengan gambaran klinis alergi obat yang berbeda. Sel T yang spesifik untuk obat tertentu dapat menginduksi dan merangsang pelepasan sitokin dan kemokin yang berbeda. Pada lesi kulit terdapat *interferon-g* dan IL-5. Peningkatan IL-5 merupakan faktor yang berperan pada pertumbuhan, diferensiasi, dan aktivasi eosinofil. Pada reaksi ini biasanya terdapat peningkatan eosinofil. Selain itu, diduga keterlibatan ko-infeksi virus yakni reaktivasi HHV6 juga mendasari sindrom ini. Terdapat hubungan genetik antara *human leukocyte antigen* (HLA) dan hipersensitivitas obat. Individu *HLA haplotype* merupakan predisposisi sindrom DRESS.<sup>16,17</sup>

Diagnosis DRESS dapat menggunakan sistem skoring RegiSCAR (**Tabel 3**). Pada kasus ini didapatkan skor regiSCAR sebesar 2 (demam 38,5° C; eosinofilia 10,8%; erupsi eritematosa ≥50% luas permukaan tubuh) yang termasuk kategori *possible case*.<sup>10</sup>

Eritroderma merupakan kasus emergensi di bidang dermatovenereologi dan kasus

**Tabel 2.** Naranjo *adverse drug reaction probability scale*.<sup>9</sup>

| Pertanyaan                                                                                                          | Ya | Tidak | Tidak Diketahui | Skor |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------|-----------------|------|
| Apakah terdapat laporan lengkap terhadap reaksi ini sebelumnya?                                                     | +1 | 0     | 0               |      |
| Apakah ROTD muncul setelah pemberian obat yang dicurigai?                                                           | +2 | -1    | 0               |      |
| Apakah ROTD membaik saat obat dihentikan atau reaksi antagonis spesifik diberikan?                                  | +1 | 0     | 0               |      |
| Apakah ROTD muncul kembali setelah obat diberikan kembali?                                                          | +2 | -1    | 0               |      |
| Apakah terdapat penyebab lain yang dapat menyebabkan reaksi dengan sendirinya?                                      | -1 | +2    | 0               |      |
| Apakah reaksi muncul kembali saat diberikan plasebo?                                                                | -1 | +1    | 0               |      |
| Apakah obat yang terdeteksi di dalam darah atau cairan lainnya diketahui berada dalam rentang yang dianggap toksik? | +1 | 0     | 0               |      |
| Apakah ROTD menjadi lebih parah saat dosis obat ditingkatkan dan menjadi kurang parah saat dosis obat diturunkan?   | +1 | 0     | 0               |      |
| Apakah pasien memiliki reaksi serupa pada obat-obatan yang sama atau serupa pada paparan sebelumnya?                | +1 | 0     | 0               |      |
| Apakah ROTD telah dipastikan dengan suatu bukti yang objektif?                                                      | +1 | 0     | 0               |      |

Interpretasi Skor: ≤0: *Doubtful*, 1-4: *Possible*, 5-8: *Probable*, ≥9: *Definite*

Keterangan: ROTD: Reaksi obat yang tidak diinginkan.



**Tabel 3.** Sistem skoring RegiSCAR untuk diagnosis DRESS/DiHS.<sup>10</sup>

| Kriteria                                                                                                                                                          | Tidak Ada | Ada | Tidak Diketahui |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|-----------------|
| Demam ( $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ )                                                                                                                             | -1        | 0   |                 |
| Limfadenopati ( $\geq 2$ tempat; $> 1$ cm)                                                                                                                        | 0         | 1   |                 |
| Limfosit atipikal                                                                                                                                                 | 0         | 1   |                 |
| Eosinofilia                                                                                                                                                       |           |     |                 |
| ■ $0,7-1,499 \times 10^9/\text{L}$ – atau – $10-19,9\%$                                                                                                           | 0         | 1   |                 |
| ■ $\geq 1,5 \times 10^9/\text{L}$ – atau – $\geq 20\%$                                                                                                            | 0         | 2   |                 |
| Keterlibatan Kulit                                                                                                                                                |           |     |                 |
| ■ Erupsi kulit yang meluas $> 50\%$ LPT                                                                                                                           | 0         | 1   | 0               |
| ■ Minimal terdapat 2: edema, infiltrasi, purpura, skuama                                                                                                          | -1        | 1   | 0               |
| ■ Hasil biopsi mengarah DRESS                                                                                                                                     | -1        | 0   | 0               |
| Keterlibatan Organ Internal                                                                                                                                       |           |     |                 |
| ■ 1                                                                                                                                                               | 0         | 1   | 0               |
| ■ 2 atau lebih                                                                                                                                                    |           | 2   |                 |
| Sembuh dalam $\geq 15$ hari                                                                                                                                       | -1        | 0   | -1              |
| Kesembuhan dengan hasil negatif pada minimal 3 dari: (1) ANA; (2) kultur darah; (3) serologi HAV/HBV/HCV; dan (4) serologi <i>Chlamydia</i> dan <i>Mycoplasma</i> | 0         | 1   | 0               |

**Interpretasi Skor:**  $< 2$ : no case, 2-3: possible case, 4-5: probable case,  $> 5$ : definite case

**Keterangan:** ANA = Antinuclear antibodies; LPT = Luas permukaan tubuh; DiHS = Drug-induced hypersensitivity syndrome; DRESS = Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; HAV = Hepatitis A virus; HBV = Hepatitis B virus; HCV, Hepatitis C virus; RegiSCAR = European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions.

berat memerlukan terapi dan perawatan di rumah sakit untuk menghindari komplikasi. Prinsip tata laksana eritroderma akibat reaksi obat terdiri dari penghentian segala pengobatan yang berpotensi penyebab, menjaga kelembapan dan integritas kulit, hidrasi dan pemberian nutrisi adekuat, menjaga keseimbangan elektrolit, dan antibiotik untuk infeksi sekunder.<sup>12</sup> Menjaga suhu lingkungan sangat penting karena pasien kehilangan fungsi homeostasis tubuh yang mencegah pendinginan atau panas berlebih.<sup>1</sup> Kehilangan panas berlebih dapat meningkatkan laju metabolisme basal dan metabolisme kompensator, dapat meningkatkan penguapan cairan, sehingga pasien mengalami dehidrasi. Oleh karena itu, terapi cairan sangat penting sebagai tata laksana awal.<sup>18</sup> Kasus ini mendapat terapi cairan IVFD Ringer Laktat 2.300 mL/24 jam.

Fungsi pelindung kulit dapat ditingkatkan dengan kompres menggunakan cairan koloid dan kompres basah di beberapa permukaan tubuh sekaligus bersama dengan krim emolien dan krim pelembap mengandung

corticosteroid topikal.<sup>1</sup> Kasus ini mendapat terapi *wet dressing* lesi menggunakan larutan NaCl 0,9% 2 kali sehari, krim *desoximetasone* 0,25% dicampur minyak zaitun dioleskan seluruh tubuh 2 kali sehari (selain daerah wajah), dan krim *hydrocortisone* 2,5% dicampur minyak zaitun dioleskan untuk daerah wajah.

*Steroid* oral dan *methylprednisolone* 1 mg/kgBB/hari atau agen sebanding lain dapat memberikan perbaikan efektif pasien eritroderma. Pemberian *steroid* sistemik dipertimbangkan untuk kasus berat dan menetap, sebaiknya dengan pengawasan ketat, karena adanya efek retensi cairan, risiko infeksi sekunder, diabetes, dan meningkatkan tekanan darah. Kasus ini mendapat injeksi *dexamethasone* IV 3x2,5 mg.<sup>19,20</sup>

Antihistamin dapat diberikan untuk efek sedasi dan antipruritus, sehingga dapat mengurangi risiko manipulasi lesi.<sup>19</sup> Infeksi sekunder dapat akibat kehilangan fungsi pelindung kulit dan kehilangan sejumlah protein, sehingga antibiotik spektrum luas diperlukan dalam tata laksana eritroderma. Kasus ini mendapat

injeksi *cefotaxime* 3x1 g intravena.<sup>12</sup>

Eritroderma memiliki tingkat kematian yang signifikan. Kasus eritroderma merupakan predisposisi komplikasi lain, terutama infeksi berat dan juga komplikasi tromboemboli yang dapat menyebabkan kematian. Khaled, *et al*, melaporkan tingkat kematian 1,3 per 1.000 pasien per tahun.<sup>21</sup> Angka kematian karena eritroderma atau penyebab dasarnya bervariasi dari 18% hingga 64%.<sup>21</sup>

Prognosis eritroderma akibat reaksi obat lebih baik dibandingkan eritroderma akibat penyakit lain, namun pasien sindrom DRESS memerlukan pemantauan status jantung, ginjal, dan hepar.<sup>20</sup> Pasien *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS) memerlukan waktu lebih lama untuk penyembuhan, yaitu beberapa minggu hingga beberapa bulan, dengan kemungkinan kambuh.<sup>10</sup>

## SIMPULAN

*Allopurinol* berpotensi menyebabkan eritroderma. Eritroderma dapat mengancam



jiwa terutama jika kondisi berat dan dapat memengaruhi kualitas hidup pasien. Eritroderma akibat reaksi obat erat kaitannya

dengan sindrom DRESS yang memerlukan observasi lanjut keterlibatan organ internal. Penggunaan *allopurinol* memerlukan

kewaspadaan untuk menghindari komplikasi dan mencegah kekambuhan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Cuellar-Barboza A, Ocampo-Candiani J, Herz-Ruelas M. A practical approach to the diagnosis and treatment of adult erythroderma. *Actas Dermosifiliogr*. 2018;109:777-90. doi: 10.1016/j.ad.2018.05.011.
2. Miyashiro D, Sanches JA. Erythroderma: a prospective study of 309 patients followed for 12 years in a tertiary center. *Sci Rep*. 2020;10:9774. doi: 10.1038/s41598-020-66040-7.
3. Hoxha S, Fida M, Malaj R, Vasili E. Erythroderma: a manifestation of cutaneous and systemic diseases. *EMJ Allergy Immunol* [Internet]. 2020 [cited 2024 Aug 14]. Available from: [https://www.emjreviews.com/allergy-immunology/article/erythroderma-a-manifestation-of-cutaneous-and-systemic-diseases/?site\\_version=EMJ](https://www.emjreviews.com/allergy-immunology/article/erythroderma-a-manifestation-of-cutaneous-and-systemic-diseases/?site_version=EMJ).
4. Avandi B, Ghahartans M, Kashkooli NM, Ahramiyanpour N, Parvizi MM. Epidemiological and clinical features of hospitalized erythroderma patients: a cross-sectional study. *Iran J Dermatol*. 2022;25(1):60-5. doi: 10.22034/ijd.2021.283487.1361.
5. Botella-Estradas R, Sanmartin O, Oeiver V, Febrer I, Aliaga A. Erythroderma – a clinical pathological study of 56 cases. *Arch Dermatol*. 1994;130:1503–7. doi: 10.1001/archderm.130.12.1503.
6. Mistry N, Gupta A, Alavi A, Sibbald RG. A review of the diagnosis and management of erythroderma (generalized red skin). *Advances in Skin and Wound Care* 2015;28(5):228-36. doi: 10.1097/01.ASW.0000463573.40637.73.
7. Ozuguz P, Kacar D, Ozuguz U, Karaca S, Tokyol C. Erythroderma secondary to glicazide: a case report. *Cutan Ocul Toxicol*. 2014 Dec;33(4):342-4. doi: 10.3109/15569527.2013.870188.
8. World Health Organization. The use of the WHO-UMC System for standardised case causality assessment [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [cited 2024 Aug 12]. Available from: <http://www.who-umc.org/Graphics/24734.pdf>.
9. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30:239–45. doi: 10.1038/clpt.1981.154.
10. Jobarteh R, Peng YE, Soni A, Gelber AC, O'Rourke PD. Generalized erythroderma with fever. *Am J Med*. 2020;133(7):805-9. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.10.044.
11. Di Prinzio A, Torre AC, Cura MJ, Puga C, Bastard DP, Mazzuocolo LD. Adverse drug reactions are the main causes of erythroderma in an Argentinian teaching hospital: a retrospective study of 70 patients. *ACTAS Dermo-Sifiliograficas* 2022;8:765-72. doi: 10.1016/j.ad.2022.03.017.
12. Harper-Kirksey K. Erythroderma. In: Rose E, editor. *Life-threatening rashes*. New York, USA: Springer; 2018 .p. 265–77.
13. Sharma G, Govil DC. Allopurinol induced erythroderma. *Indian J Pharmacol*. 2013;45:627-8. doi: 10.4103/0253-7613.121381.
14. Yaseen W, Auguste B, Zipursky J. Allopurinol hypersensitivity syndrome. *CMAJ*. 2013; 195(13):483. doi: 10.1503/cmaj.221575.
15. Stamp LK, Day RO, Yun J. Allopurinol hypersensitivity: investigating the cause and minimizing the risk. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12:235-42. doi: 10.1038/nrrheum.2015.132.
16. Shiohara T, Kano Y. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): incidence, pathogenesis, and management. *Expert Opinion on Drug Safety* 2017;16(2):139-47. doi: 10.1080/14740338.2017.1270940.
17. Vanini A, Hutomo M. Manifestasi klinis sindroma DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptom). *Berkala Ilmu Kes Kulit Kelamin* 2010;22(1):40-4.
18. Anggraini DR, Pasaribu SD. Laporan kasus: pria 60 tahun dengan eritroderma et causa dermatitis seboroik. *Maj Kedokt UKI*. 2021;37(1):20-5. doi: 10.33541/mk.v37i1.3366.
19. Maharani S, Setyaningrum T. Profil pasien eritroderma. *Berkala Ilmu Kes Kulit Kelamin*. 2017;29(1):44-51
20. Miranti U, Misturiansyah NI, Nuridah AL, Amien MI, Yoga RR. Diagnosis dan tata laksana eritroderma. *Cermin Dunia Kedokt*. 2024;51(6):311-5. doi: 10.55175/cdk.v51i6.1086.
21. 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(7):781-8. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03526.x.