

Perawatan rekurensi HSV-1 dan eritema multiforme yang dipicu oleh kapsaisin yang terkandung dalam cabai rawit (*Capsicum frutescens*)

Dewi Kania Intan Permatasari^{1*}, Riani Setiadhi¹

Departemen Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, Indonesia

*Korespondensi: dewi.kania.ip@gmail.com

Submisi: 10 Agustus 2019; Penerimaan: 19 Desember 2019; Publikasi online: 31 Desember 2019

DOI: [10.24198/jkg.v31i2.23843](https://doi.org/10.24198/jkg.v31i2.23843)

ABSTRAK

Pendahuluan: Eritema multiforme (EM) adalah suatu kondisi mukokutaneus akut sebagai akibat reaksi hipersensitifitas dengan berbagai etiologi, salah satu pencetusnya disebabkan oleh zat adiktif pada cabai rawit (*Capsicum frutescens*). Cabai rawit memiliki zat aktif yang dinamakan kapsaisin. Rangsangan kapsaisin pada neuron yang terinfeksi *herpes simplex virus-1* laten menyebabkan reaktivasi. Kapsaisin sebagai zat pemberi rasa pada makanan harus menjadi perhatian karena panas yang ditimbulkan dapat menyebabkan terjadinya eritema multiforme. Tujuan dari pembuatan laporan kasus ini adalah melaporkan hasil perawatan rekurensi HSV-1 dan eritema multiforme yang dipicu oleh kapsaisin yang terkandung dalam cabai rawit. **Laporan kasus:** Seorang wanita berusia 50 tahun, datang ke instalasi Ilmu Penyakit Mulut Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Padjadjaran (RSGM Unpad) dengan keluhan terdapat luka di bibir kiri bawah sejak 1 bulan sebelumnya dan belum sembuh. Luka pada bibir ini terjadi untuk yang kedua kalinya. Pasien memiliki kebiasaan mengonsumsi cabai rawit berlebihan dalam makanannya. Pemeriksaan ekstra oral mendapatkan lesi pada bibir bawah kiri berupa krusta sanguinolenta dengan tendensi perdarahan, bibir atas dan bawah kering serta eksfoliatif. Pemeriksaan intra oral tidak menemukan lesi di rongga mulut. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan peningkatan nilai anti HSV-1 IgG dan IgE. Terapi non farmakologis yang diberikan yaitu *oral hygiene instructions* dan menghindari makanan pedas/cabai rawit; serta terapi farmakologis berupa kompres NaCl 0,9%, asiklovir oral dan krim hidrokortison 1%. Kunjungan ke-3 lesi pada bibir pasien sudah sembuh. **Simpulan:** Terapi non farmakologis berupa *oral hygiene instructions* dan menghindari makanan pedas/cabai rawit serta terapi farmakologis berupa kompres NaCl 0,9%, asiklovir oral dan krim hidrokortison 1% dapat menyembuhkan pasien dengan rekurensi HSV-1 dan eritema multiforme yang dipicu oleh kapsaisin yang terkandung dalam cabai rawit.

Kata kunci: Cabai rawit, kapsaisin, HSV-1, eritema multiforme.

Treatment of HSV-1 recurrence and erythema multiforme triggered by capsaicin of tabasco pepper (*Capsicum frutescens*)

ABSTRACT

Introduction: Erythema multiforme (EM) is an acute mucocutaneous condition as a result of hypersensitivity reactions with various etiologies, one of which is caused by an addictive substance on tabasco pepper (*Capsicum frutescens*). Tabasco pepper has an active substance called capsaicin. Stimulation of capsaicin in neurons infected with latent herpes simplex virus-1 causes reactivation. Capsaicin as a food-flavouring agent must be a concern because the heat generated can cause erythema multiforme. The purpose of this case report was to report the results of the treatment of HSV-1 recurrence and erythema multiforme triggered by capsaicin of tabasco pepper. **Case report:** A 50-year-old woman came to the Oral Medicine Installation of Universitas Padjadjaran Dental Hospital (RSGM Unpad) with a complaining a wound on the lower left lip since the previous month and had not healed since. This lip injury occurred the second time. Patients have a habit of consuming excessive tabasco pepper in every meal. An extraoral examination found lesions on the left lower lip in the form of sanguinolent crust with a tendency to bleed, upper and lower lip dry and exfoliative. An intraoral examination found no lesions in the oral cavity. Laboratory tests showed an increase in anti-HSV-1 IgG and IgE values. Non-pharmacological therapies given were oral hygiene instructions and avoiding spicy foods/tabasco pepper, and pharmacological treatment in the form of 0.9% NaCl compress, oral acyclovir, and 1% hydrocortisone cream. In the 3rd visit, the lesion on the patient's lips has healed. **Conclusion:** Non-pharmacological therapy in the form of oral hygiene instructions and avoiding spicy foods/tabasco pepper as well as pharmacological treatment in the form of 0.9% NaCl compress, oral acyclovir, and 1% hydrocortisone cream able to cure patients with HSV-1 recurrence and erythema multiforme triggered by capsaicin of tabasco pepper. **Keywords:** Tabasco pepper, capsaicin, HSV-1, erythema multiforme.

PENDAHULUAN

Eritema multiforme adalah suatu kondisi mukokutaneus akut sebagai akibat reaksi hipersensitifitas dengan berbagai etiologi.¹⁻³ Ditandai oleh erupsi pada kulit, mukosa oral atau lesi mukosa lainnya. Faktor etiologinya disebabkan oleh obat-obatan, infeksi, kondisi imun dan zat adiktif pada makanan.¹⁻⁴ Infeksi *herpes simplex virus* (HSV) merupakan penyebab terbanyak yaitu sekitar 50-70%.^{2,3} Zat adiktif yang sering menjadi faktor predisposisi yaitu asam benzoat, kapsaisin dan kayu manis.^{1,4} *Herpes simplex virus 1* (HSV-1) lebih banyak dapat menyebabkan eritema multiforme jika dibandingkan dengan HSV-2.³ Setelah terjadi infeksi primer, virus bersifat laten pada neuron saraf perifer dan saat terjadi penurunan imunitas maupun ada faktor pencetus lain maka akan terjadi rekurensi.³

Pencetus yang dapat menyebabkan terjadinya rekurensi yaitu suhu panas lebih dari 45°C dan zat kapsaisin.⁵ Panas yang ditimbulkan oleh zat kapsaisin dapat memicu terjadinya rekurensi HSV-1. Kapsaisin merupakan zat aktif yang terdapat di dalam *chilli* (*Capsicum frutescens*).⁶ Pada neuron saraf terdapat banyak reseptor kapsaisin yang dinamakan *vanilloid reseptor-1* (VR-1). Selanjutnya, baik HSV-1 maupun kapsaisin dapat menjadi pemicu terjadinya eritema multiforme.⁵

Eritema multiforme dapat terjadi pada semua usia, umumnya antara usia 20-40 tahun, tetapi onset paling lambat pada usia 50 tahun atau lebih. Rasio kejadian pada pria dan wanita 3:2. Kasus yang ditemukan berkisar antara 1-6 kasus per 1.000.000 orang per tahun.^{1,3} Kapsaisin sebagai zat pemberi rasa pada makanan harus menjadi perhatian karena panas yang ditimbulkan dapat menyebabkan terjadinya eritema multiforme.

Terapi yang tepat dapat dilakukan dengan mengetahui penyebab atau etiologi terjadinya eritema multiforme.

Tujuan dari pembuatan laporan kasus ini adalah melaporkan hasil perawatan rekurensi HSV-1 dan eritema multiforme yang dipicu oleh kapsaisin yang terkandung dalam cabai rawit.

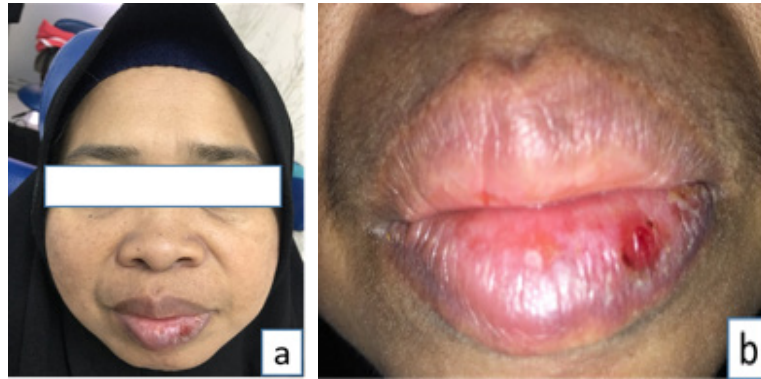
LAPORAN KASUS

Seorang wanita berusia 50 tahun datang ke instalasi Ilmu Penyakit Mulut Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Padjadjaran (RSGM Unpad) dengan keluhan terdapat luka di bibir bawah kiri sejak 1 bulan sebelumnya dan mudah berdarah jika tersentuh. Pasien merasa tidak nyaman dengan luka yang dideritanya karena mengganggu pada saat berbicara maupun makan. Luka ini terjadi untuk yang kedua kalinya, belum diberikan obat apapun dan sekarang ingin diperiksa karena takut merupakan suatu keganasan. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit sistemik, tetapi mengakui adanya kebiasaan mengonsumsi cabai rawit (*Capsicum frutescens*) yang banyak dalam makanannya setiap hari. Pemeriksaan ekstra oral menemukan adanya krusta sanguinolenta pada bibir bawah kiri berukuran 1x0,5 cm, mudah berdarah dan terasa sakit. Pemeriksaan intra oral ditemukan radiks gigi 18,14,12, 25, 28, 38, 36 dan karies media gigi 11 serta karies profunda gigi 37. Hasil pemeriksaan darah rutin menunjukkan laju endap darah meningkat, anti HSV-1 Ig G reaktif dengan nilai > 200, Ig E meningkat dan nilai eosinofil normal.

Diagnosa yang ditegakkan pada pasien ini berdasarkan anamnesa, pemeriksaan intra oral dan ekstra oral serta pemeriksaan laboratorium yaitu eritema multiforme yang dipicu oleh kapsaisin dan rekurensi HSV-1 (Gambar 1).



Gambar 1.a. Kunjungan pertama terdapat krusta sanguinolenta, mudah berdarah; b. Ukuran lesi 1x0,5 cm pada bibir bawah kiri



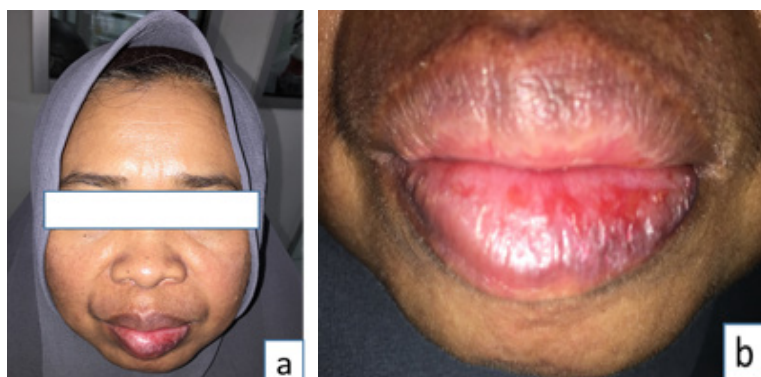
Gambar 2.a. Kunjungan kedua krusta mengecil, ukuran 0,5x0,3 cm; b. Terjadi perbaikan lesi

Pasien diberikan terapi non farmakologis yaitu *oral hygiene instruction* berupa cara menyikat gigi yang benar dengan sikat gigi berbulu halus dan lembut minimal sehari 2 kali, serta instruksi untuk menghentikan memakan cabai rawit dalam makanan sehari-hari, makanan yang mengandung pengawet, makanan mengandung *monosodium glutamat*, makanan yang asam, makanan yang

keras, serta memperbanyak makan sayuran, buah-buahan dan minum air putih minimal 2 liter sehari. Terapi farmakologis yang diberikan berupa kompres lesi pada bibir dengan NaCl 0,9% minimal 3 kali sehari, Asiklovir 200 mg per oral 5 kali sehari serta mengoleskan tipis krim hidrokortison 1% pada lesi yang sudah mengering. Prognosis pada pasien ini baik.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan laboratorium	Hasil	Nilai normal	Satuan
Hematologi			
Hemoglobin	13,5	12–16	g/dL
Hematokrit	40	36–48	%
Eritrosit	4,73	3,80–4,80	$\times 10^6$ sel/mm ³
Leukosit	5.820	4.000–10.000	sel/mm ³
Trombosit	251.000	150.000–450.000	sel/mm ³
MCV	85,0	80–100	fL
MCH	28,5	26–34	pg
MCHC	33,6	32–36	g/dL
Laju Endap Darah (LED)	31*	0–20	mm/jam
Eosinophil	350	80–360	/ μ L
Negatif: <20			
IgG HSV1	Positif: >200,0	Borderline: 20–25	U/mL
Positif: >25			
IgE Total	106,0*	<100	IU/mL



Gambar 3.a Kunjungan ketiga krusta sudah menghilang; b. Lesi sudah sembuh

Kunjungan kedua yaitu satu minggu setelah pasien diberikan terapi terjadi perbaikan lesi, ukuran krusta mengecil yaitu 0,5x0,3 cm, begitu juga dua minggu setelah kunjungan kedua perbaikan terlihat signifikan dan lesi sudah sembuh. Hasil pemeriksaan laboratorium disajikan pada Tabel 1:

Pasien menyatakan bersedia jika kasus yang terjadi pada dirinya akan dipublikasikan untuk kepentingan pendidikan dan ilmu pengetahuan.

PEMBAHASAN

Eritema multiforme (EM) adalah kondisi mukokutan akut yang disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas dengan munculnya limfosit T sitotoksik dalam epitel yang menginduksi apoptosis pada keratinosit dan menyebabkan nekrosis sel satelit. Eritema multiforme dapat dipicu oleh berbagai faktor, salah satunya infeksi *herpes simplex virus* (HSV) yang merupakan pemicu terbanyak. Faktor pemicu lainnya yaitu obat-obatan, keganasan, penyakit autoimun, imunisasi, kehamilan, zat kimia dan zat adiktif pada makanan.⁷⁻⁹

Berdasarkan tingkat keparahan dan mukosa yang terlibat, eritema multiforme diklasifikasikan menjadi eritema multiforme minor, mayor, dan oral. Eritema multiforme minor melibatkan satu mukosa dengan lesi target pada kulit dan mayor mengenai dua atau lebih mukosa dengan lesi target pada kulit.^{3,7-9} Eritema multiforme oral merupakan klasifikasi baru yaitu hanya melibatkan mukosa oral dan lesi pada bibir yang tipikal tanpa melibatkan lesi kulit.¹⁰

Pasien pada laporan kasus ini hanya mengalami lesi pada bibir saja, sehingga termasuk ke dalam eritema multiforme oral. Infeksi virus herpes simpleks diduga sebagai faktor pemicu terjadinya eritema multiforme dan diaktifasi oleh kapsaisin yang dikonsumsi oleh pasien setiap hari dalam jumlah besar.

Eritema multiforme yang dipicu oleh herpes simpleks virus disebut sebagai *herpes associated erythema multiforme* (HAEM). HAEM terjadi pada saat virus mencapai daerah perifer dengan aksonal atau transportasi vaskular. Dalam penyebaran aksonal, partikel virus akan menyebar secara sentripetal ke akar dorsal ganglia dan kemudian secara sentrifugal keluar dari saraf perifer ke kulit.¹¹ Patogenesisnya melibatkan sel Langerhans

yang terinfeksi HSV bergerak ke epidermis dan mentransfer fragmen DNA virus ke keratinosit di epidermis. Gen HSV diekspresikan dalam kulit sehingga terjadi rekrutmen sel CD4 + T helper 1 HSV spesifik yang menghasilkan IFN (Interferon) gamma sebagai respons terhadap antigen virus. Pelepasan IFN gamma menyebabkan amplifikasi inflamasi nonspesifik melalui sel T autoreaktif. Sel-sel dan sitokin ini bertanggungjawab terhadap kondisi patologis pada eritema multiforme.^{9,12,13}

Kasus ini memperlihatkan keterlibatan virus herpes simpleks yang terlihat dari pemeriksaan IgG anti HSV-1 yang menunjukkan hasil positif dengan nilai > 200. Kehadiran pemicu kapsaisin sebagai bahan aditif pada makanan yang dikonsumsi dapat menunjukkan dua peranan yaitu sebagai pemicu langsung terjadinya eritema multiforme dan sebagai zat yang dapat mereaktivasi virus herpes simpleks yang laten.

Cabai rawit (*Capsicum frutescens*) merupakan buah yang mempunyai rasa pedas dan biasanya digunakan dalam makanan. Jika berkontak dengan mata atau membran mukosa sifat iritannya memberikan sensasi seperti terbakar (*burning sensation*). Cabai rawit atau *capsicum* mengandung kapsaisin yang merupakan zat aktif dan memberikan rasa pedas pada *capsicum*.⁶

Individu yang terinfeksi HSV-1 secara laten, pada saat demam atau terpapar suhu tinggi dapat menyebabkan mekanisme pensinyalan sehingga terjadi reaktivasi virus laten. Reseptor dalam sistem saraf perifer yang merespons rangsangan panas yang berbahaya adalah reseptor kapsaisin, juga dikenal sebagai reseptor vanilloid-1 (VR-1). VR-1 adalah saluran ion yang utama dan lebih disukai fluks ion kalsium pada aktivasi, tetapi tidak secara eksklusif ditemukan pada neuron nosiseptor.⁵ Nosiseptor atau neuron yang merasakan sakit terdapat di lapisan epitel dermal sebagai ujung saraf bebas, berbeda dengan neuron perifer lain yang dilapisi mielin dan melindungi ujung saraf di jaringan. Nosiseptor adalah satu-satunya saraf bebas yang berakhir di epitel dermal dan lebih rentan terhadap infeksi virus serta dapat menampung virus laten. Terminal saraf bebas yang terbuka dari nosiseptor terutama merespon rangsangan yang menyakitkan termasuk panas ekstrem, rangsangan mekanis yang menyakitkan dan bahan kimia berbahaya. Neuron nosiseptor tidak hanya sensitif terhadap kenaikan suhu yang

melebihi 45°C tetapi juga diaktifkan oleh zat aktif dari cabai yaitu kapsaisin.⁵

Hasil pemeriksaan laju endap darah dan IgE pada pasien ini menunjukkan nilai yang meningkat. Meningkatnya LED terjadi karena infeksi virus herpes simpleks yang kronis, memicu reaksi alergi. Infeksi virus atau pemberian imunisasi vaksin virus bisa menyebabkan peningkatan IgE serum spesifik, sehingga reaksi ini menunjukkan reaksi hipersensitifitas.^{14,15}

Terapi eritema multiforme terdiri dari terapi non farmakologis dan farmakologis. Terapi non farmakologis dilakukan dengan cara menghentikan obat-obatan ataupun bahan yang dapat menjadi penyebab terjadinya eritema multiforme. Terapi farmakologis dapat dilakukan dengan pemberian antihistamin, steroid topikal, antivirus, dan antiseptik.¹²

Eritema multiforme yang terjadi pada pasien ini termasuk ke dalam eritema multiforme oral. Kasus yang ringan bersifat *self limiting*, akan tetapi pasien ini mengalami gangguan baik dalam berbicara maupun proses makan, serta lesi yang mudah berdarah sehingga menimbulkan perasaan tidak nyaman. Terapi non farmakologis yang diberikan berupa menjaga kebersihan rongga mulut dengan menyikat gigi secara benar memakai sikat gigi berbulu halus dan lembut minimal sehari 2 kali, menghentikan konsumsi cabai dalam makanannya, begitu juga menghindari konsumsi makanan yang mengandung monosodium glutamat, makanan yang asam, makanan yang keras serta memperbanyak makan buah-buahan, sayuran dan minum air putih minimal sehari 2 liter. Salah satu faktor pemicu pada kasus ini adalah kapsaisin sehingga terapi utamanya menghentikan kebiasaan mengkonsumsi cabai rawit dalam makanan sehari-hari.

Terapi farmakologis yang diberikan berupa kompres NaCl 0,9% sehari minimal 3 kali selama 20-30 menit, pemberian asiklovir 200 mg sehari 5 kali selama 7 hari serta krim hidrokortison 1% yang diaplikasikan pada lesi yang sudah mengering sehari 3 kali.

NaCl 0,9% merupakan larutan isotonis yang aman untuk tubuh, tidak iritan, melindungi granulasi jaringan dari kondisi kering, menjaga kelembaban sekitar lesi dan membantu proses penyembuhan. Pemberian kompres NaCl 0,9% pada lesi dapat menurunkan gejala edema karena cairan normal

salin dapat menarik cairan dari lesi melalui proses osmosis. Selain itu NaCl 0,9% memiliki respon anti inflamasi sehingga dapat menurunkan gejala nyeri dan eritema yang timbul pada lesi, serta meningkatkan aliran darah menuju area lesi, sehingga mempercepat proses penyembuhan lesi.¹⁶

Pemeriksaan laboratorium memperlihatkan peningkatan IgG anti HSV-1 yang menunjukkan bahwa pasien ini terinfeksi virus HSV-1 sehingga perlu diberikan anti virus yaitu asiklovir sedangkan krim hidrokortison 1% diberikan sebagai kortikosteroid topikal yang berfungsi untuk mengurangi komponen vaskular dari respons inflamasi, mengurangi pembentukan cairan inflamasi dan eksudat seluler. Reaksi granulasi juga menurun akibat efek penghambatan hidrokortison pada jaringan ikat.¹⁷

Pasien ini memperlihatkan perbaikan lesi yang signifikan setelah satu minggu perawatan dan dua minggu kemudian lesi pada bibir sudah kering dan sembuh.

SIMPULAN

Terapi non farmakologis berupa *oral hygiene instructions* dan menghindari makanan pedas/cabai rawit serta terapi farmakologis berupa kompres NaCl 0,9%, asiklovir oral dan krim hidrokortison 1% dapat menyembuhkan pasien dengan rekurensi HSV-1 dan eritema multiforme yang dipicu oleh kapsaisin yang terkandung dalam cabai rawit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kamala KA, Ashok L, Annigeri RG. Herpes associated erythema multiforme. Contemp Clin Dent. 2011;2(4):372-5. DOI: [10.4103/0976-237X.91807](https://doi.org/10.4103/0976-237X.91807)
2. Rahman MR, Shahriar R, Afroze SR, Khan MM, Uddin KN, Islam MN. Herpes associated erythema multiforme: A case report. BIRDEM Med J. 2017;7(1):72-5. DOI: [10.3329/birdem.v7i1.31277](https://doi.org/10.3329/birdem.v7i1.31277)
3. Osterne RLV, de Matos Brito RG, Pacheco IA, Alves APNN, Sousa FB. Management of erythema multiforme associated with recurrent herpes infection: A case report. J Can Dent Assoc. 2009;75(8):597-601.
4. Issrani R, Prabhu N. Etiopathogenesis of erythema multiforme - A concise review.

- Adv Dent Oral Health. 2017;5(4):1-5. DOI: [10.19080/ADOH.2017.05.5555669](https://doi.org/10.19080/ADOH.2017.05.5555669)
5. Aranda AM, Epstein AL. Latence et reactivation du virus de l'herpès simplex de type 1 (HSV-1). Med Sci. 2015;31(5):506-14. DOI: [10.1051/medsci/20153105012](https://doi.org/10.1051/medsci/20153105012)
 6. Pawar SS, Bharude NV, Sonone SS, Deshmukh RS, Raut AK, Umkar AR. Chillies as food, spice and medicine: A perspective. Int J Pharm Biol Sci. 2011;1(3):311-8.
 7. Nair KK, Chaudhuri K, Ashok L. Erythema multiforme: a case series and review of literature. Open Access J Trans Med Res. 2018;2(4):124-30. DOI: [10.15406/oajtmr.2018.2.00052](https://doi.org/10.15406/oajtmr.2018.2.00052)
 8. Kohli PS, Kaur J. Erythema multiforme-oral variant: case report and review of literature. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2011;63(Suppl 1):9-12. DOI: [10.1007/s12070-011-0169-y](https://doi.org/10.1007/s12070-011-0169-y)
 9. Sokumbi O, Wetter DA. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: A review for the practicing dermatologist. Int J Dermatol. 2012;51(8):889-902. DOI: [10.1111/j.1365-4632.2011.05348.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05348.x)
 10. Joseph TI, Vargheese G, George D, Sathyan P. Drug Induced oral erythema multiforme: a rare and less recognized variant of erythema multiforme. J Oral Maxillofac Pathol 2012;16(1):145-8. DOI: [10.4103/0973-029X.92995](https://doi.org/10.4103/0973-029X.92995)
 11. Ogawa T, Uota M, Ikebe K, Notomi Y, Iwamoto Y, Shirobayashi I, et al. Taste detection ability of elderly nursing home residents. J Oral Rehabil. 2016;43(7):505-10. DOI: [10.1111/joor.12394](https://doi.org/10.1111/joor.12394)
 12. Bajaj P, Sabharwal R, Mohammed R, Garg D, Kapoor C. Erythema Multiforme: Classification and Immunopathogenesis. J Adv Med Dent Sci. 2013;1(2):40-7.
 13. Davis K, Halpern LR, Smith C, Esuruoso O, Ballard B. Erythema Multiforme Associated with Herpes Simplex Virus: A Case Report and Literature Review. J Oral Maxillofac Surg. 2015;73(9 Suppl):e68.
 14. Seba A. Atopic Dermatitis, HSV and IgE: Clinical and Laboratory Relationship. World Allergy Org J. 2015;8(Suppl 1):A55. DOI: [10.1186/1939-4551-8-S1-A55](https://doi.org/10.1186/1939-4551-8-S1-A55)
 15. Cabanillas B, Weighardt H, Izquierdo E, Förster I, Novak N. IgE reactivity against herpes simplex virus 1 in patients with atopic dermatitis complicated by eczema herpeticum. Allergy. 2019;75(1):226-9. DOI: [10.1111/all.13986](https://doi.org/10.1111/all.13986)
 16. Evangeline, Supriadi D, Sunarya W. Perbedaan Kompres NaCl 0,9 % dengan Kompres Alkohol 70 % Terhadap Penurunan Intensitas Nyeri Pada Pasien Flebitis. J Kedokt Kes. 2015;2(3):245-51.
 17. Michaels B, Del Rosso JQ. The Role of Systemic Corticosteroid Therapy in Erythema Multiforme Major and Stevens-Johnson Syndrome A Review of Past and Current Opinions. J Clin Aesthet Derm. 2009;2(3):51-5.