

Faktor risiko dan tatalaksana kandidiasis oral pada pasien dengan *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS)

Embun Manja Sari^{1*}, Nuri Fitriasari¹, Nanan Nuraeny¹

¹Departemen Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, Indonesia

*Korespondensi: embunmaniasari30@gmail.com

Submisi: 29 Mei 2021; Penerimaan: 28 April 2022; Publikasi online: 28 April 2022

DOI: [10.24198/jkg.v34i1.33531](https://doi.org/10.24198/jkg.v34i1.33531)

ABSTRAK

Pendahuluan: *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS) adalah reaksi obat yang jarang terjadi, tetapi menimbulkan reaksi klinis yang berat, berupa demam, erupsi kulit, dan keterlibatan organ internal. Terapi medikasi untuk pasien DRESS berupa pemberian kortikosteroid *high potent* memiliki faktor risiko terjadinya kandidiasis oral selain faktor gangguan imunitas secara sistemik akibat DRESS. Penulisan laporan kasus bertujuan untuk memaparkan faktor risiko dan tatalaksana kandidiasis oral pada pasien DRESS. **Laporan kasus:** Seorang laki-laki berusia 51 tahun dirawat selama 14 hari dengan diagnosis DRESS oleh bagian Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. Terapi intravena yang diberikan adalah Dekسامetason 20 gram/hari, Vitamin K 3x1 ampul/hari, Omeprazole 1x40 gram/hari, dan Siprofloksasin 2x400 gram/hari. Terapi per oral yang diberikan adalah: Cetirizine 1x10 gram/hari, Curcuma 3x1 kapsul/hari, Asam folat 1x1 tab/hari, Asetilsistein 2x2 mg/hari, serta Callos 1x500 mg/hari. Pasien kemudian dikonsulkan ke bagian Ilmu Penyakit Mulut karena memiliki keluhan sakit pada rongga mulut, tenggorokan, dan bibir sejak 3 hari di RS. Riwayat sariawan berulang disangkal. Pasien tidak pernah menyikat gigi selama rawat inap. Tatalaksana kandidiasis oral diberikan Nystatin *in oral suspension* 4x200.000 IU/hari, *Chlorhexidine digluconate* 0,12%, asam hialuronat, NaCl 0,9%, serta Mikonazol krim 2% dan racikan deksametason salep 0,002% diberikan terkait lesi pada bibir dan dioleskan pada sudut mulut. **Simpulan:** Faktor risiko kandidiasis oral pada pasien DRESS adalah penggunaan kortikosteroid secara sistemik, gangguan imun terkait DRESS, dan kebersihan rongga mulut yang buruk. Tatalaksana kandidiasis oral diberikan adalah antifungal dan antiseptik.

Kata kunci: *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*; faktor risiko; kandidiasis oral

Risk factors and management of oral candidiasis in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) patients

ABSTRACT

Introduction: *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS) is a rare drug reaction but causes severe clinical reactions in the form of fever, skin eruptions, and involvement of internal organs. Medical therapy for DRESS patients in the form of high potent corticosteroids has a risk factor for oral candidiasis and systemic immune disorders. This case report aimed to describe the risk factors and management of oral candidiasis in DRESS patients. **Case report:** A 51-year-old male was treated for 14 days with a diagnosis of DRESS by the Department of Dermatology and Venereology of Hasan Sadikin Hospital, Bandung. Intravenous therapy administered was 20 grams/day of Dexamethasone, 3x1 ampoules/day of Vitamin K, 1x40 grams/day of Omeprazole, and 2x400 grams/day of Ciprofloxacin. Oral therapy was 1x10 grams/day of Cetirizine, 3x1 capsules/day of Curcuma, 1x1 tab/day of folic acid, 2x2 mg/day of Acetylcysteine, and 1x500 mg/day of Callos. The patient was then referred to the Department of Oral Medicine because of complaints of pain in the oral cavity, throat, and lips after hospitalisation for three days. History of recurrent thrush was denied. The patient never brushed his teeth during hospitalisation. The management of oral candidiasis was the administration of Nystatin *in oral suspension* with the dose of 4x200,000 IU/day, 0.12% *Chlorhexidine digluconate*, hyaluronic acid, 0.9% NaCl, and 2% topical Miconazole, and a mixture of 0.002% dexamethasone ointment, which was given related to lesions on the lips, and topically administered in the corner of the lips. **Conclusion:** The risk factors for oral candidiasis in DRESS patients are systemic use of corticosteroids, DRESS-related immune disorders, and poor oral hygiene. The management of oral candidiasis is antifungal and antiseptic.

Keywords: *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*; oral candidiasis, risk factors

PENDAHULUAN

Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) merupakan reaksi hipersensitivitas yang disebabkan oleh obat-obatan ditandai dengan demam, erupsi kulit, dan keterlibatan satu atau lebih organ internal.¹ Istilah DRESS pertama kali ditemukan oleh Bocquet pada tahun 1950.^{2,3,4,5} DRESS adalah kondisi langka dan berpotensi mengancam nyawa. Insidensi DRESS sangat jarang, berkisar dari 1 dalam 1000 hingga 1 dalam 10.000 paparan obat, dengan angka kematian sekitar 10%.⁵ Prevalensi orang dewasa lebih banyak daripada anak-anak. Penyebab utama DRESS adalah obat sulfonamida, antibiotik, atau antiepilepsi.^{4,6} DRESS juga diyakini sebagai hasil dari interaksi antara berbagai faktor, termasuk genetika, kelainan metabolisme, dan reaktivasi virus golongan herpes tertentu, termasuk Epstein-barr virus (EBV) dan Human herpes virus 6 (HHV-6).⁷

Gambaran klinis dari DRESS meliputi demam, ruam, dan limfadenopati. Gejala dimulai sekitar 3 sampai 8 minggu setelah terpapar agen penyebab.^{4,5,7} Penatalaksanaan Sindrom DRESS yang utama adalah menentukan identifikasi dan menghentikan obat yang diduga menjadi penyebab. Tatalaksana untuk DRESS yang direkomendasikan berupa pemberian kortikosteroid sistemik, namun pemberian kortikosteroid ini dapat menimbulkan manifestasi oral yaitu kandidiasis oral.^{7,8,9,10}

Kandidiasis oral merupakan infeksi oportunistik pada rongga mulut yang disebabkan oleh pertumbuhan berlebihan *Candida spp.* Faktor predisposisi dan faktor risiko terjadinya kandidiasis oral adalah menurunnya sistem imun seperti pada penderita HIV dan diabetes mellitus, penggunaan gigi tiruan yang tidak dibersihkan, efek dari radioterapi, penggunaan obat-obatan seperti kortikosteroid, obat antiepilepsi, alopurinol, sulfonamid, dan antibiotik spektrum luas jangka panjang serta kebersihan rongga mulut yang buruk.^{8,9,11}

Diagnosis kandidiasis oral ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan mikologi dan pengambilan spesimen dengan cara *swab* pada permukaan lesi yang diduga terinfeksi *candida*. Pemeriksaan ini dapat dilakukan secara *direct* atau *indirect*. Pemeriksaan *direct* adalah pemeriksaan yang paling mudah dan murah untuk mengetahui adanya *candida*. Pemeriksaan *indirect* dapat

dilakukan dengan cara mengkultur jamur untuk mengetahui adanya *candida* serta mengidentifikasi spesiesnya. Pemeriksaan *indirect* dapat dilakukan apabila pemeriksaan *direct* memperoleh hasil *false negatif*.¹² Menurut beberapa jurnal, diagnosis kandidiasis oral pada dasarnya dapat ditegakkan secara klinis. Pemeriksaan penunjang dilakukan apabila diagnosis klinis memerlukan konfirmasi, untuk menegaskan diagnosis banding dengan penyakit lain dalam kasus yang ditandai dengan resistensi terhadap obat antijamur, dan pada kandidiasis hiperplastik.¹³ Tatalaksana kandidiasis oral yang biasa diberikan adalah berupa antifungal dan atau antiseptik. Seorang laki-laki berusia 51 tahun dirawat selama 14 hari dengan diagnosis DRESS oleh bagian Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung dengan kondisi kebersihan mulut yang buruk. Tujuan penulisan laporan kasus ini adalah untuk memaparkan mengenai faktor risiko dan tatalaksana manifestasi kandidiasis oral pada pasien DRESS.

LAPORAN KASUS

Pasien laki-laki, usia 51 tahun dikonsulkan dari bagian dermatologi dan venereologi Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung ke bagian ilmu penyakit mulut dengan keluhan utama sakit pada rongga mulut dan tenggorokan disertai adanya bercak kemerahan pada hampir seluruh tubuh. Riwayat sakit mata dan sariawan berulang disangkal. Selama pasien dirawat di Rumah Sakit tidak pernah membersihkan rongga mulut. Diagnosis utama pasien dari bagian dermatologi dan venereologi adalah *Drugs Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS) dan epilepsi fokal bilateral. Riwayat pemberian obat fenitoin (antiepilepsi) pada pasien ini diduga merupakan pemicu terjadinya DRESS. Terapi sistemik dari bagian dermatologi dan venerologi adalah pemberian secara intravena berupa: Deksmetason 20 gram/hari, Vitamin K 3x1 ampul/hari, Omeprazole 1x40 gram/hari, dan Siprofloksasin 2x400 gram, sedangkan Cetirizine 1x10 gram/hari, Curcuma 3x1 kapsul, Asam folat 1x1 tablet, Asetilsistein 2x2 mg/hari, dan Callos 1x500 mg/hari diberikan secara per oral.

Pemeriksaan ekstra oral meliputi: hasil pemeriksaan wajah tampak simetris; kelenjar limfe

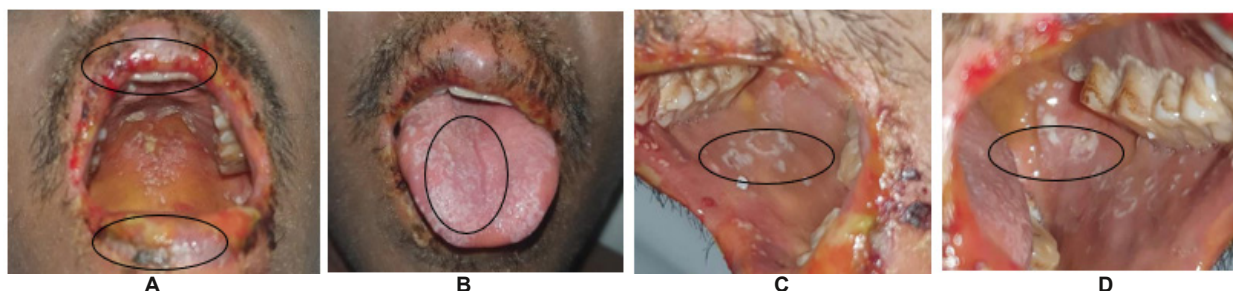
servikalis, submandibularis, dan submental tidak teraba tidak sakit; mata tampak konjungtiva non anemis dan sklera ikterik. Bibir atas dan bawah terdapat daerah erosif dan krusta sanguinolenta multipel ukuran bervariasi 0,3-0,5 cm dan saliva mengering. Sudut mulut sisi kiri dan kanan terdapat celah memanjang ukuran 0,2-0,3 cm, dangkal, tepi eritema, dan sakit. Pemeriksaan intra oral, seperti tampak pada gambar 1, didapatkan plak putih kekuningan dapat di *scraping* meninggalkan daerah eritema pada seluruh permukaan lidah meluas ke lateral kanan kiri, ventral lidah, mukosa bukal kiri dan kanan, mukosa labial atas dan bawah, palatum durum, palatum molle, orofaring. Penegakan diagnosis DRESS membutuhkan pemeriksaan penunjang yang bertujuan untuk menentukan terapi yang akan diberikan, yaitu dengan pemeriksaan hematologi.²

Pemeriksaan hematologi yang didapatkan dari pasien ini yaitu: jumlah Eosinofil yang tinggi yaitu 15% (Nilai normal :0-4) dan Leukosit $11,49 \times 10^3 \text{ uL}$ (Nilai normal: 3200-10.000 mm^3), dapat mengindikasikan adanya proses alergi, seperti alergi terhadap obat. Selain itu juga terdapat tanda adanya keterlibatan organ dalam yaitu organ hepar, yang ditandai dengan peningkatan serum SGOT hingga 88 U/L (Nilai normal: 5-40 μL) dan SGPT hingga 166 U/L (Nilai normal: 7-56 μL). Keadaan ini menggambarkan kondisi umum pasien yang buruk, pasien dengan kondisi lemah dan mencetuskan infeksi candida. Keterkaitan dengan kondisi umum yang tidak baik maka diberikan beberapa pengobatan seperti antibiotik, kortikosteroid yang dapat mengganggu keseimbangan mikroorganisme komensal rongga mulut terganggu sehingga terjadi peningkatan populasi Candida. Berdasarkan anamnesis dan gambaran klinis, kasus ini didiagnosis sebagai manifestasi oral terkait *Drug Reaction with*

Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS), kandidiasis oral, dan *Angular cheilitis*.

Penegakan diagnosis Kandidiasis oral pada laporan kasus ini tidak didukung dengan pemeriksaan laboratorium mikrobiologi dan pewarnaan KOH, karena berdasarkan gambaran klinis menunjukkan gambaran klinis khas kandidiasis oral. Selain itu faktor risiko seperti *oral hygiene* yang buruk, konsumsi steroid, dan imunitas yang menurun pada pasien ini, semakin memperkuat diagnosis kandidiasis oral. Rencana perawatan pada kasus ini berupa terapi farmakologi dan non farmakologi. Kasus ini memiliki prognosis yang baik dengan memperbaiki faktor sistemik dan menghilangkan faktor lokal, salah satunya adalah kondisi kebersihan mulut.

Terapi farmakologis yang diberikan pada kunjungan pertama adalah terapi obat anti jamur topikal golongan polien yaitu *Nystatin in oral suspension* dengan instruksi cara pakai yaitu obat diteteskan 2 ml pada daerah permukaan lidah kemudian dikulum selama 1 menit, kemudian obat tersebut ditelan. Obat digunakan selama 4 kali sehari selama 3 hari. Setelah satu jam penggunaan *Nystatin in oral suspension* pasien juga diminta berkumur dengan *Chlorhexidine digluconate* 0,12% selama 3 kali sehari, dengan waktu lama berkumur 1 menit. Pasien juga diminta untuk membersihkan gigi serta lidah dengan menggunakan kasa yang sudah dibasahi *Chlorhexidine digluconate* 0,12%, serta kompres rutin dengan NaCl 0,9% pada bibir atas dan bawah dilakukan 3 kali sehari. Selanjutnya, untuk sudut bibir kiri dan kanan diberikan mikonazol krim 2% dioles pada lesi. Terapi non farmakologis berupa komunikasi, informasi, dan edukasi diberikan kepada keluarga pasien untuk membantu pasien agar dapat menggunakan obat secara teratur dan meningkatkan kebersihan rongga mulut.



Gambar 1. Pada bibir atas dan bawah terdapat daerah erosif, krusta sanguinolenta multipel, dan saliva mengering (1A). Pada dorsum lidah (1B), mukosa bukal kiri kanan (1C dan 1D). (Sumber: dokumentasi pribadi)

Kunjungan pemeriksaan kedua (tiga belas hari) keluhan sakit pada rongga mulut dan tenggorokan berkurang, bibir kering, dan berdarah sudah ada perbaikan. Pasien sudah dapat membuka mulut lebih lebar dan lama untuk dilakukan pembersihan gigi dan rongga mulut menggunakan kain. Kondisi intraoral pada kunjungan kedua sebagaimana tampak pada Gambar 2. Terapi yang dilanjutkan berupa *Nystatin in oral suspension* dan obat kumur yang mengandung *hyaluronic acid*, serta racikan deksametason salep 0,002%,

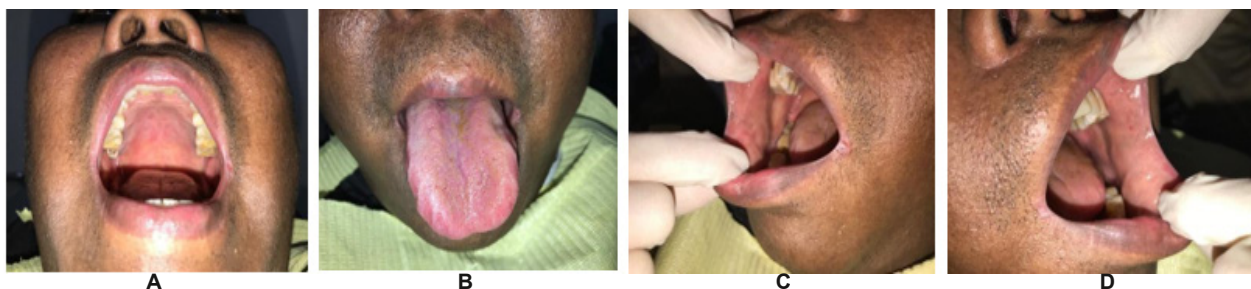
sementara penggunaan *Chlorhexidine digluconate* 0,12% dihentikan. Instruksi untuk melakukan kompres rutin dengan NaCl 0,9% pada bibir atas dan bawah tetap diberikan untuk dilakukan 3 kali sehari. Pengobatan dexamethasone intravena yang sudah diganti dengan metilprednisolon dari bagian dermatologi dan venereologi juga sudah diturunkan dosisnya (*tapering off*), semula 64 mg/hari menjadi 48 mg/hari (32 mg pagi dan 16 mg untuk malam).



Gambar 2 . Kunjungan pemeriksaan kedua: pada palatum (1A), dorsum lidah (1B), mukosa bukal kiri (1C), dan kanan (1D) terdapat daerah erosif dengan plak putih kekuningan multipel yang mengalami perbaikan. (Sumber: dokumentasi pribadi)

Kunjungan ketiga (setelah delapan hari) keluhan pada bibir dan rasa sakit pada tenggorokan sudah sembuh. Terapi farmakologi obat

deksametason sudah dihentikan, untuk pemakaian vaselin album dilanjutkan dengan dioleskan tipis pada bibir atas dan bawah. (Gambar 3)



Gambar 3 . Kondisi klinis rongga mulut pasien: bibir, dorsum lidah, mukosa bukal kiri kanan, dan palatum mengalami penyembuhan. (Sumber: dokumentasi pribadi)

Pasien telah diberikan penjelasan terkait penyakitnya, rencana perawatannya, dan penggunaan dokumentasi kasus untuk penulisan laporan kasus ini. Pasien juga telah menandatangani *informed consent* sebagai persetujuan terhadap hal-hal tersebut. Pasien memperlihatkan sikap yang kooperatif selama waktu perawatan, sehingga hasil terapi menunjukkan perbaikan yang memuaskan.

PEMBAHASAN

Pasien dengan DRESS berisiko tinggi mengalami komplikasi dalam rongga mulut terkait dengan kondisi yang mendasarinya atau sebagai

akibat dari pengobatannya. Beberapa gambaran kelainan rongga mulut yang umum ditemukan pada pasien DRESS terlihat pada pasien ini, yaitu terdapat daerah erosif dan krusta sanguinolenta multipel pada bibir.¹³ Beberapa jurnal penelitian menjelaskan bahwa DRESS merupakan reaksi hipersensitivitas tipe IV, yang dimediasi oleh limfosit T. Kulit menjadi organ target yang umumnya terjadi karena obat responsif terhadap sel T, tetapi organ lain bisa saja terlibat. Sel dendritik merupakan sel yang pertama menangkap atau mengikat antigen obat. Antigen lalu masuk dan ditransfer ke nodus limfa regional. Antigen dipresentasikan ke sel T naif di nodus limfa regional tersebut, kemudian

bermigrasi ke organ target dan melakukan paparan ulang terhadap antigen. Setelah itu leukosit dan sel imun lainnya diaktifkan untuk mensekresi sitokin yang meregulasi respon inflamasi dan bersifat sitotoksik, seperti perforin, granzim, dan granulyisin, sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan.¹³

Terapi yang diberikan pada pasien DRESS ini adalah obat golongan kortikosteroid, sesuai dengan panduan terapi DRESS dalam berbagai penelitian.^{3,4,5,14} Pemeriksaan intraoral pada pasien mendapatkan lesi ulserasi dan plak pseudomembran yang dihubungkan dengan efek samping pemakaian obat-obatan kortikosteroid. Pasien ini diberikan terapi sistemik intravena dari bagian dermatologi dan venereologi berupa deksametason 20 gram/hari, hal ini sesuai dengan yang direkomendasikan dari beberapa penelitian terkait tatalaksana DRESS. Deksametason merupakan salah satu golongan kortikosteroid dengan efek terapi yang lebih kuat dari senyawa steroid lainnya, namun pemberian kortikosteroid dapat menimbulkan efek samping pada jaringan mukosa rongga mulut. Salah satu nya adalah memicu munculnya infeksi oportunistik kandidiasis oral.^{12,14}

Pemberian kortikosteroid dapat menyebabkan penurunan jumlah limfosit, eosinofil, monosit, dan basofil dalam sirkulasi. Penggunaan kortikosteroid dalam jumlah banyak dan waktu yang lama juga dapat menurunkan proses pembentukan fibroblas serta menurunkan jumlah gerakan dan fungsi leukosit. Golongan kortikosteroid bersifat immunosupresan. Efek ini akan menyebabkan penurunan aktivitas sistem imun tubuh yang pada akhirnya dapat menyebabkan tubuh lebih mudah terinfeksi. Kortikosteroid memengaruhi leukosit dengan cara menurunkan migrasi sel inflamasi (PMN, monosit, dan limfosit) sehingga penggunaan kortikosteroid dalam waktu yang lama dapat meningkatkan kejadian infeksi seperti infeksi jamur.⁸

Kondisi kebersihan mulut yang buruk dapat menjadi faktor resiko munculnya kandidiasis oral. Pasien pada kasus ini tidak pernah membersihkan rongga mulut sejak masuk Rumah Sakit. Hal ini dapat mengakibatkan terjadinya penumpukan sisa makanan yang merupakan predisposisi terbentuknya plak, sehingga meningkat prevalensi mikroorganisme *Kandida albicans* dan menyebabkan terjadinya kandidiasis. Terjadinya kandidiasis pada

rongga mulut diawali dengan adanya kemampuan perlekatan *Candida* pada mukosa mulut sehingga mengakibatkan proliferasi, kolonisasi tanpa gejala atau disertai dengan gejala infeksi.¹⁵

Penatalaksanaan lesi oral pada pasien ini berupa pemberian obat antifungal dan antiseptik. Antifungal yang diberikan adalah *Nystatin in oral suspension* 4x200.000 IU/hari dan mikonazol krim 2%. Penggunaan obat ini dengan cara dikulum selama 1 menit lalu ditelan. Mekanisme aksi/ kerja obat yaitu membunuh jamur dengan cara berikatan dengan *ergosterol sterol* yang terdapat pada dinding sel membran jamur, sehingga menyebabkan kebocoran pada dinding sitoplasma yang kemudian akan menyebabkan kematian jamur.^{13,14,16} Selain itu, antiseptik yang diberikan yaitu *Chlorhexidine digluconate* 0,12% ditujukan untuk menjaga kebersihan mulut dengan cara dipakai untuk berkumur atau diusapkan pada gigi dan rongga mulut menggunakan kasa yang dibasahi antiseptik tersebut.^{17,12}

Terapi farmakologi lain sebagai anti-inflamasi berupa obat kumur juga diberikan pada pasien ini dengan pemberian *hyaluronic acid* yang merupakan asam linear *polymer glucuronic acid* dan *N-acetyl glucosamine disaccharide*. Pemberian racikan kortikosteroid yang mengandung deksametason 0,5 mg, lanoline 2,5 g, dan vaseline 25 g pada pasien DRESS ini sebagai anti-inflamasi dan mengurangi rasa sakit.¹⁶ Penyembuhan lesi di bibir pada pasien ini juga didukung dengan pemberian larutan NaCl 0,9 % yang merupakan cairan fisiologis yang efektif menjaga kelembaban pada bibir sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan.¹⁸ Terapi farmakologi dan non farmakologi yang telah diberikan pada pasien DRESS ini memberikan respon yang baik untuk kesembuhan lesi rongga mulut.

SIMPULAN

Kandidiasis oral pada pasien DRESS ini memiliki faktor risiko yaitu penurunan sistem imun, penggunaan kortikosteroid dosis tinggi, dan kebersihan rongga mulut yang buruk. Tatalaksana kandidiasis oral yang diberikan adalah antifungal dan antiseptik. Keberhasilan pengobatan kandidiasis oral pada kasus ini merupakan kombinasi keberhasilan pengobatan penyakit sistemik, pengobatan penyakit mulutnya,

serta didukung oleh kedisiplinan pasien dalam menggunakan obat secara benar dan teratur.

DAFTAR PUSTAKA

1. De A, Rajagopalan M, Sarda A, Das S, Biswas P. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: an update and review of recent literature. *Indian J Dermatol*. 2018; 63(1): 30-40. DOI: [10.4103/ijdr.IJD_582_17](https://doi.org/10.4103/ijdr.IJD_582_17)
2. Patil A. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, uncommon, and commonly missed. *Int J Adv Med*. 2019; 6(4): 1360–2. DOI: [10.18203/2349-3933.ijam20193303](https://doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20193303)
3. Kardaun SH, Sekula P, Liss Y, Chu CY, Creamer D, Sidoroff A, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *British J Dermatology*. 2013; 169(5): 1071–80. DOI: [10.1111/bjd.12501](https://doi.org/10.1111/bjd.12501).
4. Criado PR, Criado RF, Avancini JM, Santi CG. Drug reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)/Drug-induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS): a review of current concepts. *An Bras Dermatol*. 2012; 87(3): 435-49. DOI: [10.1590/s0365-05962012000300013](https://doi.org/10.1590/s0365-05962012000300013).
5. Omairi NEL, Abourazzak S, Chaouki S, Atmani S, Hida M. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS) induced by carbamazepine: a case report and literature review. *Pan Afr Med J*. 2014; 18: 9. DOI: [10.11604/pamj.2014.18.9.3799](https://doi.org/10.11604/pamj.2014.18.9.3799).
6. Choudhary S, Mcleod M, Torchia D, Romanelli P. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (dress) syndrome. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013; 6(6): 31–7.
7. Tomani M, Caridi C, Tatarina-Nulman O, Charlot C, Narula P. Complicated drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (dress) syndrome history in a 14-year-old. *Am J Case Rep*. 2021; 22: e927951. DOI: [10.12659/AJCR.927951](https://doi.org/10.12659/AJCR.927951).
8. Vila T, Sultan AS, Montelongo-jauregui D. Oral Candidiasis : A Disease of Opportunity. *J Fungi*. 2020; 6(1): 1–28. DOI: [10.3390/jof6010015](https://doi.org/10.3390/jof6010015)
9. Kragelund C, Reibel J, Pedersen AML. Oral candidiasis and the medically compromised patient. In pedersen aml, editor, oral infections and general health: from molecule to chairside. Heidelberg: Springer. 2016. p. 65-77. DOI: [10.1007/978-3-319-25091-5_8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-25091-5_8)
10. Ericson-Neilsen W, Kaye AD. Steroids: pharmacology, complications, and practice delivery issues. *Ochsner J*. 2014; 14(2): 203-7.
11. Wood NH, Khammissa R, Meyerov R, Lemmer J, Feller L. Actinic cheilitis: A case report and a review of the literature. *Eur J Dent*. 2011; 5(1): 101–6.
12. Garcia-Cuesta C, Sarrion-Pérez MG, Bagán JV. Current treatment of oral candidiasis: A literature review. *J Clin Exp Dent*. 2014; 6(5): e576-82. DOI: [10.4317/jced.51798](https://doi.org/10.4317/jced.51798).
13. Uzzaman A, Cho SH. Chapter 28: Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy Asthma Proc*. 2012; 33 Suppl 1: 96-9. DOI: [10.2500/aap.2012.33.3561](https://doi.org/10.2500/aap.2012.33.3561).
14. Sharma A. Oral Candidiasis : An Opportunistic infection-A Review. *Int J Appl Dent Sci*. 2019; 5(1): 23–7.
15. Muzurovic S, Babajic E, Masic T, Smajic R, Selmanagic A. The relationship between oral hygiene and oral colonisation with *Candida* species. *Med Arch*. 2012; 66(6): 415-7. DOI: [10.5455/medarh.2012.66.415-417](https://doi.org/10.5455/medarh.2012.66.415-417).
16. Kiran MS, Vidya S, Aswal GS, Kumar V, Rai V. Systemic and topical steroids in the management of oral mucosal lesions. *J Pharm Bioallied Sci*. 2017; 9(Suppl 1): S1-S3. DOI: [10.4103/jpbs.JPBS_91_17](https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_91_17)
17. Monteiro DR, Silva S, Negri M, Gorup LF, de Camargo ER, Oliveira R, Barbosa DB, Henriques M. Antifungal activity of silver nanoparticles in combination with nystatin and chlorhexidine digluconate against *Candida albicans* and *Candida glabrata* biofilms. *Mycoses*. 2013; 56(6): 672-80. DOI: [10.1111/myc.12093](https://doi.org/10.1111/myc.12093).
18. Kristiyaningrum, Indanah, Suwanto T. Efektivitas penggunaan larutan nacl dibandingkan dengan d40% terhadap proses penyembuhan luka ulkus dm di rsud kudas. *J Ilmu Keperawatan dan Kebidanan*. 2013; 4(2): 52–8.
19. Coronado-Castellote L, Jiménez-Soriano Y. Clinical and microbiological diagnosis of oral candidiasis. *J Clin Exp Dent*. 2013; 5(5): e279-86. DOI: [10.4317/jced.51242](https://doi.org/10.4317/jced.51242).