

[Case Report]

## SEORANG ANAK 2 TAHUN DENGAN IKTIOSIS LAMELAR A 2 Year Old Child With Lamellar Ichthyosis

Anisa Anggraeny<sup>1</sup>, Milany Harirahmawati<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Karanganyar

Korespondensi: Anisa Anggraeny. Alamat email: [j510225025@student.ums.ac.id](mailto:j510225025@student.ums.ac.id)

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Kejadian iktiosis lamelar pada anak jarang terjadi. Prevalensi global iktiosis lamelar adalah 1 kasus per 300.000 kelahiran. **Tujuan:** Kasus ini menyajikan iktiosis lamelar pada anak, yang bertujuan untuk menegakkan diagnosis, memberikan penatalaksanaan yang sesuai, dan mempertimbangkan potensi risiko terjadinya iktiosis lamelar. **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain penelitian laporan kasus. Adapun pemilihan pasien berdasarkan kasus yang didapatkan dari Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Kabupaten Karanganyar dan difollow up sebanyak 3 kali setiap kontrol. **Hasil:** Pemeriksaan dermatologis seluruh tubuh menunjukkan sisik hiperpigmentasi eritematosa sebagian, beberapa sisik berbatas jelas, dan beberapa plak menyatu. Pada kasus pasien ini, terapi yang diberikan terdapat perbaikan klinis yang terlihat dengan penggunaan pelembab emolien berupa vaseline dan klobetasol propionate serta cetirizine sirup, dan pedimin drop. **Kesimpulan:** Diagnosis iktiosis lamelar pada kasus ini ditegakkan berdasarkan anamnesis pasien dan pemeriksaan fisik. Edukasi faktor risiko dan pemilihan obat sesuai keluhan merupakan kunci keberhasilan terapi pada pasien iktiosis lamelar. **Kata Kunci:** Iktiosis, Lamelar, Anak

### ABSTRACT

**Background:** The incidence of lamellar ichthyosis in children is rare. The global prevalence of lamellar ichthyosis is 1 case per 300,000 births. **Purpose:** This case presents lamellar ichthyosis in children, which aims to establish a diagnosis, provide appropriate management, and consider the potential risk of lamellar ichthyosis. **Method:** This study used a case report research design. The selection of patients was based on cases obtained from the Skin and Venereology Polyclinic of Karanganyar District Hospital and was followed up 3 times at each control. **Results:** Dermatological examination of the whole body showed partial erythematous hyperpigmented scales, some scales with clear boundaries, and some plaques that had merged. In this patient's case, the therapy given showed clinical improvement that was seen with the use of emollient moisturizers in the form of vaseline and clobetasol propionate as well as cetirizine syrup, and pedimin drops. **Conclusion:** The diagnosis of lamellar ichthyosis in this case was established based on the patient's history and physical examination. Education on risk factors and selection of drugs according to complaints are the keys to successful therapy in patients with lamellar ichthyosis. **Keywords:** Ichthyosis, Lamellar, Children.

## PENDAHULUAN

Iktiosis lamellaris adalah kelainan autosomal resesif yang jarang terjadi, ditandai oleh membran kolodion yang membungkus bayi saat lahir, kemudian mengelupas secara tidak serentak berupa lembaran skuama lebar dan meninggalkan bekas kemerahan dan hiperkeratotik. Insidennya sekitar 1 dalam 300.000 kelahiran dan insiden pada laki-laki sama banyaknya dengan perempuan. Secara klinis skuama pada IL tampak kasar, lebar, kecoklatan, generalisata dengan predileksi daerah fleksor dan adanya penebalan pada telapak tangan dan kaki (*palmoplantar keratoderma*). Kulit kering, retak- retak akibat penyumbatan kelenjar keringat. Manifestasi lain pada IL yaitu adanya kelopak mata terangkat keatas (ektropion), mulut berbentuk huruf O (eklabium), distrofi kuku (*nail dystrophy*), alopesia sikatrik pada daerah berambut (alis dan kepala) serta hipoplasi kartilago nasal dan aurikula.<sup>1,9</sup>

Penatalaksanaan iktiosis lamelar bertujuan untuk mendorong pengelupasan

dan penipisan stratum korneum antara lain dengan krim urea 10%, oleum coccus sebagai emolien, topikal retinoid sebagai obat keratolitik, dan krim natrium fusidat<sup>2</sup>

Laporan kasus ini membahas tentang seorang anak laki-laki berusia 2 tahun datang ke poliklinik RSUD Kabupaten Karanganyar dengan keluhan rasa terbakar di sekujur tubuhnya sejak lahir. Pemeriksaan dermatologis seluruh tubuh menunjukkan sisik hiperpigmentasi eritematosa sebagian, beberapa sisik berbatas jelas, dan beberapa plak menyatu. Kasus ini menyajikan iktiosis lamelar pada anak, yang bertujuan untuk menegakkan diagnosis, memberikan penatalaksanaan yang sesuai, dan mempertimbangkan potensi risiko terjadinya iktiosis lamelar. Pada kasus pasien ini, pengobatan dengan krim urea 10% dan krim retinoid tidak diberikan karena perbaikan klinis terlihat dengan penggunaan pelembab emolien berupa vaseline dan klobetasol propionate serta cetirizine sirup untuk meredakan gatal dan pedimin drop untuk multivitamin.

## METODE

Metode penelitian ini menggunakan desain penelitian laporan kasus. Adapun pemilihan pasien berdasarkan kasus yang didapatkan dari Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Kabupaten Karanganyar dan difollow up sebanyak 3 kali setiap kontrol.

## LAPORAN KASUS

Pasien seorang anak laki-laki berusia 2 tahun datang ke Poliklinik Kulit RSUD Karanganyar pada tanggal 18 April 2024 untuk kontrol rutin dengan keluhan saat ini kulit terasa kering seluruh tubuh. Pasien pertama kali datang ke Poliklinik Kulit RSUD Karanganyar pada tanggal 13 Maret 2024, dan melakukan kontrol pertama pada 25 maret 2024 hingga kontrol keempat baru dilakukan follow up sebanyak 3 kali. Pasien terdiagnosis Iktiosis Lamelaris, keluhan yang dialami pasien pertama kali adalah kulit mengelupas seperti terkena luka bakar. Keluhan tidak disertai gatal. Pasien tidak memiliki alergi obat. Pada saat dilakukan follow up kulit pasien tampak membaik.



a. Kontrol keempat (18 April 2024)  
Gambar 1. Tampak anterior pada kontrol keempat



Gambar 2. Tampak posterior pada kontrol keempat

S : Pasien mengeluhkan terasa kering pada kulit di seluruh tubuh.

O : Kesan umum : sedang, Kesadaran : compos mentis, Berat Badan: 8,2kg, Suhu : 36°C, SpO2 : 99%

UKK : Skuama generalisata. A : Iktiosis Lamelaris

P : Medikamen

b. Kontrol Kelima (25 April 2024)



Gambar 3. Tampak anterior pada kontrol kelima



Gambar 4. Tampak posterior pada kontrol kelima

S : Pasien mengeluhkan kulit diseluruh tubuh terasa kering.

O : Kesan umum : sedang, Kesadaran : compos mentis, Berat Badan: 8,2 kg, Suhu : 36,3°C, SpO2 : 99%.

UKK : Skuama generalisata

A : Iktiosis Lamelaris. P : Medikamentosa

Cetirizine syrup jumlah 1 aturan pakai 1 X sehari ½ sendok sesudah makan. Pedimin drop (multivitamin, nichotinamide) Jumlah 1 aturan pakai 1 X sehari 1 cc tetes mulut. Salep jumlah 1 aturan pakai 2x sehari oleskan pada kulit, salep kulit, obat luar, vaseline/gr 40, Klobetasol proprionate salep 0,05% 10 gr .

c. Kontrol Keenam (02 Mei 2024)



Gambar 5. Tampak anterior pada kontrol keenam



Gambar 6. Tampak posterior pada kontrol keenam

S : Pasien mengeluhkan kulit seluruh tubuh terasa kering.

O : Kesan umum : sedang, Kesadaran : compos mentis, Suhu : 36°C, SpO<sub>2</sub> : 99%.

UKK : Skuama generalisata

A : Iktiosis

Lamelaris. P :

Medikamentosa

Cetirizine syrup jumlah 1 aturan pakai 1 X sehari ½ sendok sesudah makan. Pedimin drop (multivitamin, nichotinamide) Jumlah 1 aturan pakai 1 X sehari 1 cc tetes mulut. Salep jumlah 1 aturan pakai 2x sehari oleskan pada kulit, salep kulit, obat luar, vaseline/gr 40, Klobetasol proprionate salep 0,05% 10 gr.

## PEMBAHASAN

Iktiosis lamellar (IL) adalah genodermatosis yang biasanya diturunkan secara resesif autosomal. Iktiosis lamellar merupakan salah satu jenis iktiosis yang langka dengan angka kejadian diperkirakan 1:300.000 orang tanpa predileksi ras maupun jenis kelamin tertentu<sup>3,4</sup> Iktiosis lamellaris adalah kelainan resesif autosomal di hampir semua kasus. Dengan demikian, hubungan

kekerabatan merupakan faktor predisposisi utama. Studi keterkaitan genetik telah dilakukan pada keluarga dengan iktiosis pipih klasik dan menunjukkan penanda pada pita 14q11 di wilayah lokus gen TGM1n<sup>5</sup>

Pasien dengan iktiosis lamellar mengalami percepatan pergantian epidermis dengan hiperkeratosis proliferasif, berbeda dengan hiperkeratosis retensi. Ini melibatkan mutasi pada gen transglutaminase 1 (TGM1). *Varian TGM1* juga dilaporkan pada banyak orang dengan fenotipe non-eritroderma yang jauh lebih ringan.. Setidaknya ada mutasi berbeda pada iktiosis lamellaris yang lainnya yaitu ABCA12, CYP4F22, dan SULT2B1.<sup>6</sup>

Enzim transglutaminase 1 terlibat dalam pembentukan selubung sel kornifikasi. Pembentukan selubung sel terkornifikasi merupakan perancah penting di mana pembentukan lapisan lipid antar sel yang normal terjadi di stratum korneum. Dengan demikian, mutasi pada TGM1 secara sekunder menyebabkan

kerusakan pada lapisan lipid antar sel di stratum korneum, menyebabkan kerusakan fungsi penghalang stratum korneum dan fenotip ichthyotic yang terlihat pada pasien ichthyosis lamellar dan pada tikus knockout transglutaminase 1. Seberapa besar kontribusi selubung sel kornifikasi yang rusak terhadap kelainan penghalang pada ichthyosis masih belum jelas<sup>7</sup>

Dalam keadaan normal stratum korneum merupakan produk akhir dari diferensiasi epidermis, komposisi initerdiri dari korneosit yang kaya protein dan dilingkupi matriks interselular yang kaya lipid. Integritas antara membran sel dan matriks interselular diumpamakan seperti batu bata dan adukan semen (*bricks & mortar*) pada suatu bangunan. Lapisan ini berfungsi sebagai penghalang keluarnya cairan tubuh. Adanya mutasi gen TGM 1 yang mengkode enzim TGase 1 menyebabkan gangguan integritas lapisan ini sehingga fungsinya terganggu dan terjadi peningkatan keluarnya cairan tubuh yang berakibat dehidrasi. Iktiosis lamellar merupakan kelainan kulit dengan

kerusakan kornifikasi yang berat, umumnya bayi lahir kurang bulan dan disertai kelahiran bayi kolodion.

Pengelupasan tersebut meninggalkan fisura dangkal maupun dalam dan erositik sehingga dapat terjadi invasi kuman serta ketidakseimbangan cairan dan elektrolit. Mutasi missense heterozigot majemuk p.Leu207Pro dan p.Tyr544Cys di TGM1 telah diidentifikasi sebagai penyebab bentukiktiosis lamellar yang sangat parah<sup>8,9</sup>

Secara klinis skuama pada IL tampak kasar, lebar, kecoklatan, generalisata dengan predileksi daerah fleksor dan adanya penebalan pada telapak tangan dan kaki (*palmoplantar keratoderma*). Kulit kering, retak- retak akibat penyumbatan kelenjar keringat. Manifestasi lain pada IL yaitu adanya kelopak mata terangkat keatas (ektropion), mulut berbentuk huruf O (eklabium), distrofi kuku (*nail dystrophy*), alopesia sikatrik pada daerah berambut (alis dan kepala) serta hipoplasi kartilago nasal dan aurikula. Gambaran klinis iktiosis lamellaris dimulai saat lahir

berupa membrankolodion yaitu membran seperti kertas perkamen yang membungkus bayi saatlahir yang kemudian pecah dan mengelupas dalam 1-2 minggupertama kehidupan berupa skuamalebar, kuning hingga coklat kehitaman, poligonal dan diseling fisura. Skuamamelekat di tengah dan mengelupas dari tepi dengan meninggalkan bekas kemerahan dan hiperkeratosis padawajah, tubuh, ekstremitas terutamafleksor, telapak tangan dan kaki namun dapat generalisata<sup>10</sup>

Penegakkan diagnosis pasien dengan iktiosis lamelaris pada pasien ini berdasarkan pada anamnesis riwayat pasien lahir premature ditutupi membrane kolodion di seluruh tubuhnya, pemeriksaan fisik adanya sisik mirip lembaran menyeluruh, sedikit eritema, dan fisur, riwayat dalam keluarga, biopsi kulit dan penemuan laboratorium analisis mutasi gen. Biopsi kulit dapat membantu diagnosis iktiosis pipih dan mendeteksi ekspresi transglutaminase- Saat lahir, mikroskop elektron dapat digunakan untuk membedakan bayi collodionparah

yang terkena ichthyosis lamellar dari bayi yang terkena ichthyosis harlequin dengan menunjukkan tidak adanya pita marginal. Diagnosis prenatal penting untuk mengetahui kelainan lebih dini yaitu dengan amniosintesis, fetoskopi dan biopsi kulit fetus<sup>3,11,12</sup>

Pemeriksaan histopatologi untuk diagnosis pasti yaitu riwayat keluarga dan pemeriksaan tambahan, misalnya pemeriksaan histopatologi atau biokimia untuk menyingkirkan iktiosis resesif terkait-X (*X-linked recessive ichthyosis*), misalnya tes steroid sulfatase atau elektroforesis lipoprotein<sup>12</sup>

Diagnosis banding IL adalah Eritroderma iktiosiformis kongenital (congenital ichthyosiform erythroderma), sindrom Netherton, Sindrom Sjogren-Larsson, Trikotiodistrofi<sup>12</sup>

Berdasarkan Panduan Praktik Klinis (PPK) Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia, penatalaksanaan Iktiosis Lamelaris (IL) dibagi dua yaitu non-medikamentosa dan medikamentosa.

Terapi non- medikamentosa berupa: mandi, nutrisi dan konseling pra-marital dan genetic. Tatalaksana medikamentosa terbagi dua, yakni terapi topical dan terapi sistemik<sup>12</sup>

Tatalaksana Topical berupa:

1. Seperti iktiosis kongenital lain, terapi hiperkeratosis epidermolitik adalah simtomatik.
2. Hiperkeratosis yang luas, tebal, keras memerlukan hidrasi, lubrikasi, dan terapi keratolitik (krim dan lotion yang mengandung urea, asam salisilat, asam alfa hidroksi, atau propilen glikol). Namun demikian sering tidak dapat ditoleransi dengan baik terutama pada anak-anak, karena adanya rasa terbakar dan stinging jika terdapat fisura atau kulit denuded. Aplikasi topikal asam salisilat dan asam laktat harus hati-hati karena risiko absorpsi sistemik; untuk terapi.
3. Tretinoin topikal dan preparat Vit D efektif tetapi dapat menyebabkan iritasi kulit.
4. Berendam untuk melembabkan kulit

dan abrasi mekanis pada stratum korneum yang menebal (gosok hati-hati dengan sikat lembut, spons, dsb).

5. Pemakaian antiseptik, misalnya sabun antibakterial, klorheksidin, atau iodin dapat membantumengontrol kolonisasi bakterial.
6. Dianjurkan menggunakan lubrikans dan emolien setidaknya 2 kali sehari, dilakukan segera setelah mandi.
7. Infeksi kulit bakterial biasa dijumpai pada hiperkeratosis epidermolitik dan sering memicu bula sehingga memerlukan terapi topikal dengan salep antibiotik ataupun antibiotik oral<sup>12</sup>

Tatalaksana Farmakologi Terapi Sistemik Iktiosis Luminaris (IL):

1. Retinoid oral sangat efektif untuk mengurangi hiperkeratosis dan frekuensi infeksi pada pasien, namun demikian obat ini dapat meningkatkan fragilitas epidermis dan dapat menyebabkan eksaserbasi bula. Dianjurkan memulai terapi

dengandosis yang sangat rendah dengantujuan mencapai dosis pemeliharaan serendah mungkin.

2. Meskipun antibiotik oral sangat membantu selama episode bula dan superinfeksi bakterial, terapi preventif yang terus-menerus (antibiotik oral atau topikal) harus dihindari karena risiko berkembangnyaresistensi bakterial<sup>12</sup>

Dalam kasus ini digunakan klobetasol dan vaseline sebagai campuran salep. Clobetasol propionate memiliki efek antiinflamasi, antiproliferatif, antipruritik, dan vasokonstriksi. Efek terapeutik utama clobetasol dianggap terjadi melalui efek antiinflamasi. Clobetasol propionate mengikat reseptor glukokortikoid sitoplasma dan kemudian mengaktifkan ekspresi gen yang dimediasi reseptor glukokortikoid.

Glukokortikoid menghambat apoptosis dan demarginasi neutrofil. Clobetasol propionate menstimulasi sintesis protein

(lipokortin) dalam leukosit yang menghambat fosfolipase A<sub>2</sub><sup>13</sup>

Absorpsi clobetasol propionate sekitar 1% di area stratum korneum tebal, seperti telapak tangan, telapak kaki, siku, dan lutut. Absorpsi bisa mencapai 36% di area stratum korneum tipis seperti wajah, kelopak mata, dan alat kelamin. Meski demikian, clobetasol propionate tidak disarankan digunakan pada area dengan stratum korneum yang tipis, untuk menghindari efek sampingnya<sup>14</sup>

Metabolisme clobetasol propionate belum diketahui pasti, namun obat ini diduga menginduksi enzim metabolisme meskipun diberikan secara topikal. Metabolisme clobetasol propionate diperkirakan mengikuti jalur metabolisme yang serupa dengan kortikosteroid lain. Metabolisme diduga mencakup penambahan ion oksigen, hidrogen,

glukoronida, dan sulfat untuk membentuk metabolit yang larut dalam air<sup>15</sup>

Vaseline album adalah sebagai emolien dan basis dari salep. Vaseline album berwarna putih sampai kuning pucat, transparan, massa lembut, tidak berbau dan tidak berasa. Kelarutan praktis tidak larut dalam aseton, etanol (95%) panas atau dingin, gliserin, dan air, larut dalam benzene, karbon disulfida, kloroform, eter, heksan dan minyak lemak dan menguap. Oksidasi mungkin dapat dicegah dengan penambahan antioksidan yang cocok seperti BHT, BHA dan tokoferol. Vaseline harus disimpan dalam wadah tertutup baik, terlindungi dari cahaya ditempat sejuk dan kering. Vaseline album merupakan material inert dengan sedikit inkompatibilitas<sup>16</sup>

Obat sirup yang diberikan pada kasus ini adalah Cetirizine sirup. Mekanisme kerja obat cetirizine pada konstiksi otot polos seperti pada kondisi

spasme bronkus akibat reaksi alergi, adalah dengan menginhibisi efek histamin pada otot polos tersebut. Kerja obat terhadap terjadinya vasokonstriktor histamin adalah dengan memberikan efek vasodilator dengan cara mengaktivasi reseptor H<sub>1</sub> pada sel-sel endotelial, menghalangi peningkatan permeabilitas kapiler, dan edema yang disebabkan oleh pelepasan histamin. Selain itu, kerja obat yang menekan aksi histamin pada saraf akhir, akan mengurangi rasa gatal dan kemerahan pada kulit akibat reaksi alergi. Kompetisi obat dengan histamin yang melepaskan sitokin dan *eicosanoids* yang bersifat inflamasi, pada reseptor-reseptor H<sub>1</sub> di sel-sel efektor akan menurunkan reaksi inflamasi tersebut<sup>17</sup>

Obat cetirizine memiliki farmakokinetikn berupa absorpsi gastrointestinal yang baik, menjalani siklus enterohepatik, dan diekskresikan sebagian besar ke urine.

Cetirizine diabsorpsi cepat setelah konsumsi. Sebagian kecil obat cetirizine dimetabolisme di hati, terutama oleh enzim CYP3A4, dan obat mengikuti siklus enterohepatik. Selain itu, cetirizine juga dimetabolisme secara terbatas oleh *oxidative O- dealkylation* menjadi suatu metabolit yang aktivitas antihistaminnya dapat diabaikan. Sekitar 93% cetirizine dalam plasma darah terikat protein. Distribusi obat terbatas hingga pada lokasi ekstraseluler dimana terdapat reseptor H<sub>1</sub>, dan pada sel-sel yang bersifat inflamasi seperti mastosit, basofil, eosinofil, dan limfosit<sup>18,19</sup>

Pedimin drops adalah suplemen yang ditujukan bagi bayi dan anak-anak. Suplemen berbentuk sirup tetes ini mengandung vitamin A, vitamin B<sub>1</sub>, vitamin B<sub>2</sub>, vitamin B<sub>5</sub>, vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub>, vitamin D<sub>2</sub>, serta nicotinamid. Selain berfungsi sebagai penambah vitamin, Pedimin drops dapat

membantu proses pemulihan kondisi setelah sakit dan menjaga daya tahan tubuh<sup>20</sup>

Komplikasi pada IL terjadi karena adanya gangguan fungsi epidermis yang menyebabkan hilangnya cairan panas tubuh. Akibat gangguan tersebut dapat terjadi hipotermi, dehidrasi hipernatremi, sepsis dan toksik terhadap obat topikal . Dari segi diagnosis, penting untuk mengetahui adanya riwayat keluarga yang menderita penyakit serupa dan fenotipe relatif penting. Kehadiran iktiosis pada riwayat anggota keluarga dapat membantu membedakan iktiosis yang terjadi akibat diturunkan secara resesif. Penting juga untuk mengetahui riwayat keluarga tersebut memiliki riwayat perkawinan sedarah atau tidak. Prognosis *ad vitam* dan *ad functionam* pada pasien ini cukup baik, meskipun prognosis *ad sanationam* lebih buruk dibandingkan kelompok iktiosis lainnya. Dengan melihat adanya banyak

kemajuan pada pasien setelah mendapat pengobatan, diharapkan prognosis pasien *dubia ad bonam*. Prognosis jangka panjang baik, dengan syarat emolien diberikan seumur hidup.<sup>8,12,21</sup>

Edukasi yang dapat diberikan antara

lain:

1. Pemakaian pelembap terusmenerus
2. Hindari trauma pada EHK
3. Hindari suhu panas
4. Nutrisi tinggi protein<sup>12,21</sup>

## KESIMPULAN

Iktiosis lamelar merupakan kelainan pada seluruh tubuh dan berlangsung seumur hidup. Tatalaksana dan pemantauan perkembangan emosi, psikososial dan edukasi bahwa penyakit ini tidak menular sangat perlu. Motivasi pada orangtua penting untuk dapat menerima pasien apa adanya agar anak tidak merasa dikucilkan dan rendah diri sehingga dapat tumbuh dan kembang layaknya anak normal lainnya.

## DAFTAR PUSTAKA

Akiyama M, Shimizu H. An update on molecular aspects of the non-syndromic

ichthyoses. *Exp Dermatol* 2008 May;17(5):373-82. doi: 10.1111/j.1600-0625.2007.00691.x. Epub 2008 Mar 12. PMID: 18341575.

*Fitzpatrick Dermatology*. (2019). United States: McGraw-Hill Education.

Harlim A, Sumaryo S, Himbawani M. (2010). Iktiosis Lamellaris. *Majalah Kedokteran Universitas Kristen Indonesia*. 27 (3). 114-121.

Nova R. (2023). Tinjauan farmakoterapi iktiosis lamellaris: laporan kasus. *Nusantara Hasana Journal*. 3 (3). 179-191.

Paller AS, Renert-Yuval Y, Suprun M, Esaki H, Oliva M, Huynh TN, et al. (2016) An IL-17-dominant immune profile is shared across the major orphan forms of ichthyosis. *J Allergy Clin Immunol*.

Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia. (2017). *Panduan Praktik Klinis bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia*. Jakarta: PERDOSKI.

Richard G. Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis. 10 Januari 2001 [Diperbarui 20 April 2023]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1420/>.

Richard G, Traupe H. Ichthyosis and disorders of cornification. *Pediatric dermatology*. 3rd edition. New York: Churchill livingstone Inc;2003.385-408.

Takeda, M., Nomura, T., Sugiyama, T., Miyauchi, T., Suzuki, S., Fujita, Y., & Shimizu, H. (2018). Compound heterozygous missense mutations p.Leu207Pro and p.Tyr544Cys in TGM1 cause a severe form of lamellar ichthyosis. *The Journal of dermatology*, 45(12), 1463–1467.

<https://doi.org/10.1111/1346-8138.14675>.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.

- Sari M, Trisniartami S. (2012). Diagnosis iktiosis lamelar. Berkala Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin. 24 (1). 72-78.
- Setyono A, Karna NLPRV, Winaya KK, Devi PA, Setyawati NK, Sutiawan IS, Martalova AJA. (2024). . Satu kasus iktiosis lamelar dengan stunting pada anak berusia empat tahun. Intisari Sains Medis 15(2): 702-707. DOI: 10.15562/ism.v15i2.2069.
- Suraiyah, Soedibyo S, Boediardja SA. (2007). Iktiosis lamelar pada anak dengan riwayat bayi kolodion. Sari Pediatri. 9(1). 32-38.
- National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 32798, Clobetasol propionate. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Clobetasol-propionate>. 2021.
- Food Drugs Administration. Clobex. 2005. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2012/021535s002lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/021535s002lbl.pdf)
- Medscape. Clobetasol (Rx). 2021. <https://reference.medscape.com/drug/clobex-clobetasol-topical-343516#10>
- Rowe, R.C., Sheskey, P.,Quinn, M.E., 2009. Handbook of pharmaceutical Exipients, 6 th edition. London: pharmaceutical press, 697- 755.
- Brunton, L.L., B.A. Chabner, and B.C. Knollmann, Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 2011, McGraw-Hill: New York.
- U..S. National Library of Medicine. Pubchem: Cetirizine; Available from: <https://www.drugs.com/cetirizine-hcl.html>.
- BPOM RI., 2023. Diakses: <https://registrasiobat.pom.go.id/files/asessment-reports/01696988644.pdf>.
- Mehmet F.D, Ates K, Alagoz M, Tekedereli I, Gokce I. K, Aslan M, Ozdemir R. 2023. Evaluation of Patients with Ichthyosis Followed in a Neonatal Intensive Care Unit: A Single Center Experience. Journal of Erciyes University Faculty of Medicine. 45 (4). 335-339. DOI: 10.14744/cpr.2023.87597.