

PERFORASI SEPTUM NASAL PADA PASIEN DENGAN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK YANG AWALNYA DIDUGA MORBUS HANSEN

Reyshiani Johan^{1*}, Hartati Purbo Darmadji¹, Endang Sutedja¹, Oki Suwarsa¹,
Miranti Pangastuti¹

¹Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK Universitas Padjadjaran/RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung

ABSTRAK

Morbus Hansen (MH) adalah salah satu penyakit yang bersifat great imitators. Pada MH tipe lepromatosa dapat ditemukan kelainan berupa destruksi tulang rawan hidung yang menyebabkan perforasi septum nasal dan saddle nose. Eksaserbasi akut lupus eritematosus sistemik (LES) dapat menyebabkan perforasi septum nasal sebagai komplikasi yang tidak biasa. Dilaporkan seorang perempuan berusia 47 tahun dengan riwayat bercak merah pada kulit kepala, wajah, dada, punggung, kedua lengan yang terasa gatal dan kebutakan pada kulit kepala sejak 7 tahun yang lalu. Lesi kulit meningkat jumlahnya dan bertambah luas secara bertahap. Pada pemeriksaan fisik terdapat alopesia sikatrisial, moon face, saddle nose, dan perforasi septum nasal, tetapi tidak terdapat pembesaran saraf tepi. Pada apus sayat kulit tidak ditemukan basil tahan asam. Antibodi anti-nuklear, anti-dsDNA, dan anti-nukleosom reaktif. Hasil pemeriksaan histopatologi kulit dan direct immunofluorescence mendukung diagnosis chronic cutaneous lupus erythematosus (CCLE). Pasien disarankan untuk mengurangi paparan sinar matahari dan memakai tabir surya. Terapi medikamentosa berupa kortikosteroid topikal, metilprednisolon, klorokuin, dan azatioprin. Keterlibatan mukosa hidung mungkin diabaikan dan perlu diperhatikan dalam penilaian pasien dengan .

Kata kunci: LES, CCLE, perforasi septum nasal, Morbus Hansen

NASAL SEPTUM PERFORATION ON A WOMAN WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS INITIALLY DIAGNOSED AS MORBUS HANSEN

ABSTRACT

Morbus Hansen is one of the great imitator skin diseases. The destruction of nasal cartilage, which may lead to nasal septum perforation and saddle nose, can be seen in lepromatous leprosy. Despite its rarity, the acute exacerbation of systemic lupus erythematosus (SLE) can also lead to nasal septum perforation. A 47-year-old female, presented with a 7-year history of pruritic erythematous macules on the scalp, face, chest, back, and both arms. There was also an area of baldness on the scalp. Those lesions enlarged and increased in numbers gradually. There were cicatricial alopecia, moon face, saddle nose, and nasal septum perforation, without any peripheral nerves thickening. Slit skin smear examination revealed no acid-fast bacilli. Anti-nuclear antibody, anti-dsDNA, and anti-nucleosome were reactive. The histopathological findings and direct immunofluorescence result supported the diagnosis of chronic cutaneous lupus erythematosus (CCLE). The patient was advised to avoid excessive sun exposure and apply sunscreen regularly. She was treated with topical corticosteroid, methylprednisolone, chloroquine, and azathioprine. The involvement of nasal mucosa may be ignored and need more attention in assessing patients with SLE.

Key word: SLE, CCLE, nasal septal perforation, Morbus Hansen

Korespondensi:

Jl. Pasteur No. 38, Bandung 40161
Telp: 022-2036866
Email: reyshiani.johan@gmail.com

PENDAHULUAN

Kusta atau *morbus Hansen* (MH) adalah penyakit infeksi granulomatos kronik yang disebabkan *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*).¹ Pada MH tipe lepromatosa, gambaran awal lesi kulit berupa makula, berbatas tidak tegas, berjumlah banyak yang terdistribusi simetris. Pada hidung dapat ditemukan kelainan berupa epistaksis, destruksi tulang rawan yang menyebabkan perforasi septum nasal dan terbentuknya *saddle nose*.² Frekuensi kelainan tulang pada MH sebesar 15% hingga 95%.³ Namun, kelainan tersebut sering tidak terdiagnosis dan tidak dilaporkan.⁴

Lupus eritematosus (LE) adalah kelompok penyakit autoimun yang dapat mengenai banyak organ.^{5,6} LE umumnya terjadi pada perempuan usia reproduktif. Sekitar 3-18% terjadi pada usia lebih dari 50 tahun yang disebut lupus *late-onset*.⁷ Penyakit lupus dapat mengenai kulit saja (dikenal sebagai *cutaneous lupus erythematosus*) atau dengan keterlibatan sistemik (lupus eritematosus sistemik/LES).⁸ LE pada kulit diklasifikasikan menjadi spesifik dan nonspesifik. LE kulit spesifik dapat dibagi menjadi tiga kategori, yaitu *acute cutaneous lupus erythematosus* (ACLE), *subacute cutaneous lupus erythematosus* (SCLE), dan *chronic cutaneous lupus erythematosus* (CCLE) yaitu *discoid lupus erythematosus* (DLE), lupus profundus (LP), *chilblain lupus*, dan lupus tumidus.^{5,6}

Keterlibatan membran mukosa pada lupus masih tidak terlalu diperhatikan.⁹ Pada 10% hingga 20% LES terdapat lesi membran mukosa dan paling sering terjadi selama eksaserbasi penyakit yang mendasarinya. Organ tersering yang terlibat adalah mulut, hidung, dan faring. Awalnya lesi dapat berupa ptekie setempat yang kemudian membentuk ulkus dangkal berdiameter 1 hingga 2 cm dengan dasar jaringan nekrotik dan dikelilingi oleh area eritematosa. Lesi yang persisten cenderung sembuh dengan jaringan parut atrofi keputihan.

Perforasi septum nasal merupakan komplikasi LES yang tidak biasa.¹⁰ Komplikasi tersebut telah dilaporkan pada tahun 1969 dan berhubungan dengan eksaserbasi akut LES.¹¹ Inflamasi kronik pada mukosa nasal atau vestibulum dapat menyebabkan ulserasi mukosa nasal, plak eritematosa, perforasi septum, vestibulitis,¹² krusta, atau jaringan parut pada septum nasal anterior.¹¹ Laporan kasus ini bertujuan untuk memperlihatkan satu kasus yang jarang, yaitu perforasi septum nasal pada SLE.

ILUSTRASI KASUS

Seorang perempuan, usia 47 tahun, datang ke Klinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung dengan keluhan utama bercak-

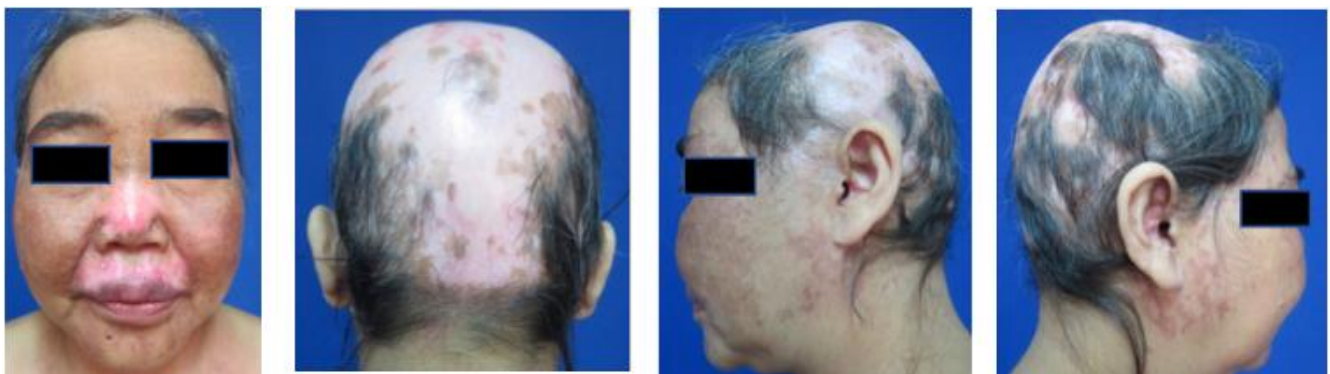
bercak kemerahan pada kulit kepala, wajah, dada, punggung, dan kedua lengan yang terasa gatal, disertai kebotakan pada kulit kepala. Sejak tujuh tahun sebelum berobat timbul bercak merah yang terasa gatal pada kulit kepala disertai kerontokan rambut. Selama enam tahun bercak tersebut meluas ke wajah, dada, punggung, dan kedua lengan. Sejak dua minggu sebelum berobat, bercak semakin meluas disertai nyeri. Pasien adalah seorang ibu rumah tangga dan terpajan sinar matahari selama 1-2 jam tanpa perlindungan tabir surya setiap paginya. Keluhan disertai panas badan, nyeri sendi, dan nyeri otot yang hilang timbul. Berat badan pasien turun sebanyak 5 kg dalam tujuh tahun terakhir. Keluhan bercak yang mati rasa disangkal. Tidak ada keluarga serumah atau tetangga yang menderita MH.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan alopesia sikatrisial, *moon face*, *saddle nose*, dan perforasi septum nasal, tanpa pembesaran saraf tepi. Pada wajah dan kedua telinga tampak makula-plak eritematosa, makula hiperpigmentasi, makula hipopigmentasi, krusta sanguinolenta, dan skuama. Pada hampir seluruh kulit kepala terdapat alopesia sikatrisial dengan makula hipopigmentasi, krusta sanguinolenta, dan skuama di beberapa bagian. Pada dada, lengan atas kanan, kedua lengan bawah, dan punggung, tampak makula-plak eritematosa, makula-plak hiperpigmentasi, dan skuama. (Gambar 1) Pada apus sayat kulit (ASK) tidak ditemukan basil tahan asam (BTA). Antibodi anti-nuklear, anti-dsDNA, dan anti-nukleosom reaktif. Hasil biopsi kulit menunjukkan gambaran reaksi likenoid di daerah dermo-epidermal *junction* (DEJ) berupa *interface dermatitis*, lapisan basal mengalami vakuolisasi, epidermis tampak atrofi. dan banyak banyak makrofag di papila dermis (pigmen inkontinensia). Pada dermis tampak stroma jaringan ikat yang edematosa, mengalami degradasi musin, dan sebaran sel radang limfosit periadneksa. (Gambar 3) Hasil *direct immunofluorescence* (DIF) menunjukkan endapan linear IgG, IgM, dan IgA di membran basal tanpa endapan C3, fibrinogen, dan C1q. (Gambar 4) Hasil pemeriksaan histopatologis dan DIF tersebut menunjang diagnosis CCLE. Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan leukopenia, trombositopenia, rheumatoid faktor positif, dan proteinuria yang mendukung LES.

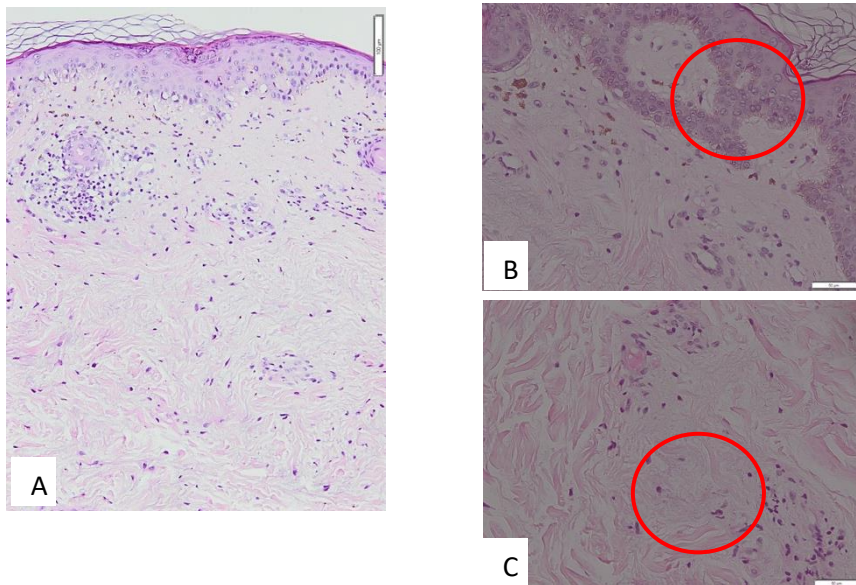
Pasien didiagnosis DLE, perforasi septum nasal dan LES. Pasien disarankan untuk mengurangi pajanan sinar matahari dan memakai tabir surya. Terapi medikamentosa terdiri dari kortikosteroid topikal, metilprednisolon 16 mg/hari yang diturunkan secara bertahap setelah 50 hari, klorokuin 250 mg/hari, dan azatioprin 50 mg/hari. Setelah diobati selama 3,5 bulan didapatkan perbaikan klinis (Gambar 2).



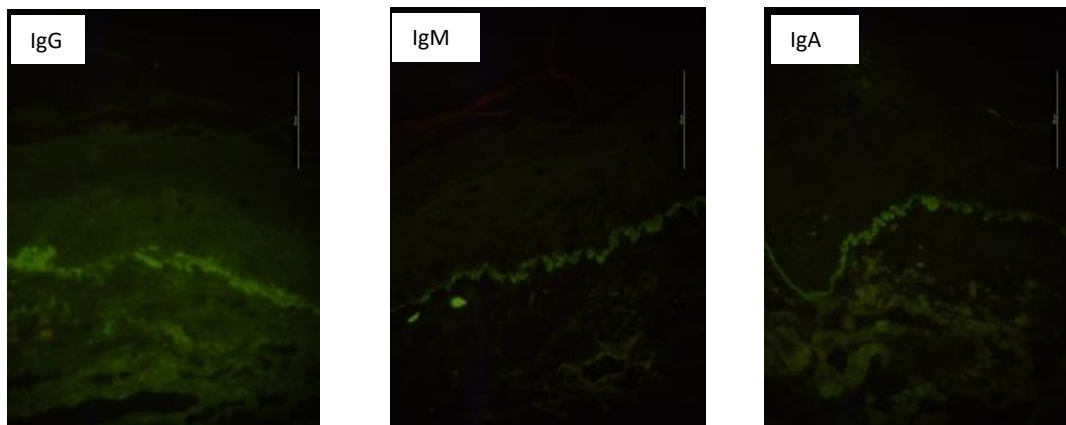
Gambar 1. Manifestasi klinis sebelum mendapat terapi.



Gambar 2. Manifestasi klinis mengalami perbaikan setelah mendapat terapi selama 3,5 bulan.



Gambar 3. Hasil pemeriksaan histopatologis dengan pewarnaan HE menunjukkan: A. Epidermis tampak atrofi, lapisan basal mengalami vakuolisasi, reaksi likenoid di daerah *epidermo-dermal junction* (DEJ) berupa *interface dermatitis*, dermis tampak stroma jaringan ikat yang edematosa, dan di daerah periadnksa bersebukan sel radang limfosit; B. Pada papila dermis ditemukan banyak makrofag (pigmen inkontinensia); C. Dermis mengalami degradasi musin.



Gambar 4. Hasil *direct immunofluorescence* (DIF) menunjukkan adanya endapan linear IgG, IgM, dan IgA di *basement membrane* tanpa endapan C3, fibrinogen, dan C1q.

DISKUSI

Morbus Hansen (MH) merupakan salah satu penyakit kulit yang dianggap sebagai *the great imitator*. Meskipun terutama menyerang saraf tepi dan kulit, MH dapat mengenai organ lain, misalnya tulang dan sendi.¹ Kelainan tulang pada MH diklasifikasikan menjadi perubahan tulang spesifik dan non-spesifik.⁴ Perubahan spesifik akibat invasi langsung *M. leprae* pada tulang, sedangkan perubahan non-spesifik diakibatkan oleh trauma atau infeksi bakteri sekunder di jaringan yang mengalami kerusakan saraf. Sekitar 25% pasien MH yang tidak diterapi pada stadium awal, akan mengalami deformitas tulang.⁷ Pada hidung dapat ditemukan kelainan berupa epistaksis, destruksi tulang rawan hidung yang menyebabkan perforasi septum nasal dan terbentuknya *saddle nose*.^{2,7} Pada pemeriksaan fisik pasien didapatkan *saddle nose* sehingga diagnosis yang pertama kali dipikirkan adalah MH. Namun, berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, dan pemeriksaan ASK yang dilakukan, diagnosis banding MH dapat disingkirkan.

Discoid lupus erythematosus sering terjadi pada pasien berusia 20-45 tahun,⁶ dengan perbandingan antara perempuan dan laki-laki adalah 3:1.^{6,13,14} DLE merupakan bentuk CCLE yang sering ditemukan, terjadi pada 15-30% kasus LES.^{6,13} Lesi DLE klasik ditandai dengan plak eritematosa berbentuk koin (*discoid*) yang berbatas tegas^{5,6} dengan skuama di permukaannya dan hiperpigmentasi di tepinya.^{6,15} Bagian tengah lesi dapat berupa skar atrofi, telangiectasia, dan makula hipopigmentasi.⁶ Gambaran klinis lain pada DLE adalah keterlibatan folikel berupa sumbatan keratotik yang apabila skuamanya terangkat akan tampak tonjolan keratotik yang disebut sebagai *carpet tack sign*.¹⁵ Gejala yang timbul berupa rasa gatal ringan atau nyeri.¹⁶ Lesi DLE dapat bertambah luas serta bersatu membentuk plak.^{6,15} Pada 60% kasus DLE terdapat lesi di

kulit kepala berambut⁶ berupa kerusakan folikel yang menetap¹⁵ sehingga menyebabkan alopesia sikatrisial.⁶ DLE lokalisata (mengenai satu regio) yang mengenai wajah dan kulit kepala berambut terjadi pada 80% kasus, sedangkan DLE generalisata (mengenai lebih dari satu regio) lebih jarang terjadi, yaitu sebanyak 20% kasus.¹⁷ Radiasi sinar ultraviolet (UV) merupakan pencetus utama LE, sehingga predileksi DLE sering terdapat di wajah, kulit kepala, telinga, daerah "V" pada leher, dan bagian ekstensor lengan.⁶

Pasien yang dilaporkan merupakan seorang perempuan berusia 47 tahun, dengan lesi berupa macula-plak eritematosa disertai lesi diskoid pada wajah, dada, punggung, lengan atas kanan, dan kedua lengan bawah yang terasa gatal kemudian menjadi nyeri, serta makula eritematosa dengan alopesia sikatrisial pada bagian tengah lesi di kulit kepala.

Burge dkk. melaporkan keterlibatan mukosa hidung yang terjadi pada dua pasien LES dan enam pasien CCLE. Ulserasi dan perforasi septum nasal pada LES berhubungan dengan eksaserbasi akut LES.¹¹ Robson dkk. melaporkan dua orang pasien LES yang mengalami perforasi septum nasal dengan salah satunya terdapat *saddle nose*.⁹ Perforasi septum nasal menjadi jelas secara klinis selama eksaserbasi beberapa bulan hingga bertahun-tahun setelah diagnosis LES ditetapkan.¹⁰ Stasis dan kebocoran arteri serta vena kecil di septum nasal menyebabkan kompleks imun yang bersirkulasi mudah terperangkap dan bocor ke jaringan sekitarnya sehingga memicu proses inflamasi lokal atau vaskulitis.¹⁰ Perforasi disebabkan iskemik vaskular, peningkatan viskositas darah, deposisi kompleks imun, atau kombinasi ketiganya.^{10,12} Secara umum, mekanisme perforasi septum pada LES terdiri atas peradangan, iskemia, dan ulserasi mukosa di atasnya yang diikuti dengan proses kondrolisis.^{9,10}

Manifestasi klinis lesi di membran mukosa dapat berupa epistaksis atau obstruksi nasal.¹² Epistaksis merupakan gejala awal pada satu dari 1.162 kasus LES dengan

keterlibatan mukosa hidung.¹⁰ Perforasi melibatkan bagian anterior-inferior kartilago septum nasal dengan diameter 1 cm atau lebih besar.¹⁰ Plak eritematosa persisten, krusta, atau jaringan parut pada septum nasal anterior ditemukan pada 9% (enam pasien) pasien CCLE.¹¹ Pemeriksaan fisik menunjukkan hidung pasien tersebut berbentuk *saddle nose* dan baru diketahui terdapat perforasi septum nasal setelah dilakukan pemeriksaan oleh Departemen THT-KL karena pada anamnesis pasien menyangkal riwayat mimisan maupun suara menjadi sengau.

Pemeriksaan ANA positif pada DLE¹⁰ dapat dijumpai pada 30-40% pasien, kurang dari 5% pasien menunjukkan hasil ANA positif dengan titer tinggi^{6,15} yang merupakan manifestasi LES.^{6,13,15} Beberapa pola ANA yang dapat ditemukan yaitu *homogeneous*, *speckled*, *nucleolar*, *centromere*, *nuclear dots*, *mitotic spindle*, dan *cytoplasmic*.¹⁸ Pada pasien ini hasil pemeriksaan pola ANA reaktif dengan pola *against nuclei membrane* yang termasuk ke dalam pola *nuclear dots*. Hal tersebut mendukung diagnosis DLE. Hasil pemeriksaan panel ANA menunjukkan SS-A, dsDNA, serta nukleosom positif yang menunjukkan keterlibatan sistemik.

Pemeriksaan histopatologis dapat membantu menegakkan diagnosis DLE.⁶ Pada DLE terdapat penebalan membran basalis, atrofi apa? Atrofi epidermis?, parakeratosis, *follicular plugging*, dan telangiektasia. Pada dermis terdapat infiltrasi sel limfosit padat di DEJ, di sekitar folikel rambut, dan deposit musin. Pada lesi yang akut terdapat infiltrasi limfosit dan *interface dermatitis*.⁶ Pada hasil pemeriksaan histopatologis pasien ini mendukung DLE.

Bruno dkk. melaporkan gambaran histopatologis keterlibatan mukosa hidung pada 8 pasien yang terkena LES berupa edema di bagian atas lamina propria karena peningkatan permeabilitas dan edema interstisial, infiltrasi perivaskular, serta ektasia vaskular pada pleksus vena subepitel.¹² Snyder dkk. melaporkan peradangan mukosa kronis dengan vaskulitis minimal dan proliferasi endotel vaskular dari hasil biopsi mukosa hidung.¹⁰ Pada pasien ini tidak dilakukan pemeriksaan histopatologis mukosa hidung.

Pemeriksaan *immunofluorescence* (IF) dapat membantu memastikan diagnosis DLE.^{6,13} Pada LES terdapat *lupus band test* berupa endapan IgG, IgA, IgM, dan faktor komplemen C3 membentuk *linear band-like* dan gambaran granular di daerah DEJ. Pada daerah lesi DLE hanya terdapat endapan IgG, IgM, C3, serta *linear band-like pattern* dan fluoresensi granular di daerah DEJ.⁶ Pada pasien ini hasil pemeriksaan DIF mendukung CLE.

Pasien LE sebaiknya mengurangi pajanan sinar matahari dengan menggunakan, tabir surya, pakaian yang melindungi terhadap sinar matahari, dan topi.⁶ Terapi CLE pada umumnya terbagi atas terapi topikal dan terapi sistemik.¹ Terapi utama pada DLE adalah kortikosteroid topikal¹⁹ atau intralesi dan inhibitor kalsineurin topikal.⁶

Kortikosteroid topikal efektif untuk kelainan kulit DLE berupa makula, plak eritematosa, dan berskuama.¹⁹

Terapi sistemik lini pertama untuk DLE adalah anti-malaria.²⁰ Efek antiinflamasi dari antimalaria belum dipahami sepenuhnya, diduga karena memengaruhi presentasi antigen dan menghambat produksi sitokin proinflamasi IL-1, IL-2, TNF- α . Penggunaan antimalaria juga dapat mengontrol lesi mukosa pada pasien dengan eksaserbasi tidak berat.¹⁰ Kontraindikasi pemberian antimalaria adalah retinopati dan miastenia gravis. Efek samping pemakaian antimalaria berupa xerosis, hiperpigmentasi kulit, gangguan saluran pencernaan, dan toksisitas okular.¹⁵ Pemakaian antimalaria dalam jangka waktu panjang dengan tidak melebihi dosis maksimal hidroksiklorokuin yaitu 6-6,5 mg/kgBB/hari sedangkan klorokuin adalah 3,4-4,0 mg/kgBB/hari, akan berisiko retinopati yang minimal.²⁴ Kortikosteroid sistemik dapat digunakan pada kasus CLE yang luas atau saat terjadi eksaserbasi akut, yaitu prednison dengan dosis 20-40 mg perhari atau setara 0,5-1,0 mg/kgBB/hari dapat mengontrol secara cepat manifestasi kulit dan sistemik, kemudian diturunkan bertahap setelah 2-4 minggu.²⁰ Azatioprin efektif untuk pengobatan LE yang disertai manifestasi klinis artritis, serositis, atau mukokutan. Azatioprin juga digunakan sebagai *steroid-sparing agent* dan telah dinyatakan efektif untuk mempertahankan remisi penyakit LES.²¹

Pada kasus ini, pasien diedukasi untuk menghindari sinar matahari dan memakai tabir surya. Terapi topikal yang diberikan adalah krim mometason furoat 0,1% untuk lesi pada wajah dan krim desoksimeson 0,25% yang berselang seling dengan krim betametason valerat 0,1% untuk lesi pada tubuh serta ekstremitas. Terapi sistemik yang diberikan oleh Departemen Reumatologi untuk LES, yaitu klorokuin 1x250 mg/hari, metilprednisolon 8 mg/hari, dan azatioprin 2x50 mg/hari. Sebelum terapi, pasien dikonsulkan ke Departemen Ilmu Kesehatan Mata dan tidak ada kontraindikasi pemberian antimalaria. Setelah diberikan pengobatan selama 3,5 bulan didapatkan perbaikan klinis ditandai dengan sebagian plak eritematosa menjadi makula eritematosa, makula hiperpigmentasi, dan plak hiperpigmentasi.

Pada pasien dengan epistaksis yang sering dan berat merupakan indikasi untuk operasi pada margin perforasi, pencangkakan, atau penutupan dengan kancing Silastic pada area perforasi.¹⁰ Dari hasil konsul ke Departemen THT-KL, pada pasien ini belum diperlukan tindakan operatif sehingga untuk perforasi septum nasal pasien tidak mendapat penanganan khusus lebih lanjut.

KESIMPULAN

Pada 10% hingga 20% LES terdapat lesi membran mukosa dan paling sering terjadi selama eksaserbasi penyakit yang mendasarinya. Inflamasi kronik pada mukosa nasal atau vestibulum pasien LES dapat menyebabkan

kelainan pada mukosa nasal atau vestibulum, salah satunya berupa perforasi septum nasal yang merupakan komplikasi LES yang tidak biasa.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lee DJ, Rea HT, Moldin RL. Leprosy. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, penyunting. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill; 2012.h. 2253-63.
2. Kar Kumar H, Sharma Pankaj. Leprosy reaction. Dalam: Kar Kumar H, Sharma Pankaj, penyunting. IAL textbook of leprosy. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2010. h. 269-87 Gunakan IAL edisi terbaru. Kalau tidak salah edisi ke-2 tahun 2017
3. Swathi M, Rao R, Silvia WD. Evaluation of bone resorption markers in leprosy. *Intl J Clin Diag Res*. 2014;2:1-9.
4. Kumar WR, Kothari SK, Swamy MKS. Deformities and bony changes in leprosy. *IJPMR*. 2014;25(1);13-7.
5. Chong BF, Werth VP. Skin Disease in cutaneous lupus erythematosus. Dalam: Wallace DJ, Hahn BH, penyunting. Dubois's lupus erythematosus. Edisi ke-8. Massachusetts: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. h. 319-30
6. Costner MI, Sontheimer RD. Lupus erythematosus. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, penyunting. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill; 2012. h. 1909-26.
7. Aljohani R, Gladman D, Su J, Urowitz M. Disease evolution in late-onset and early-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2017; 26:1-7.
8. Yazdany J, Dall'Era M. Definition and classification of lupus-related disorders. Dalam: Wallace DJ, Hahn BH, penyunting. Dubois' lupus erythematosus and related syndromes. Edisi ke-8. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2013. h. 1-7.
9. Robson AK, Burge SM, Millard PR. Nasal mucosal involvement in lupus erythematosus. *Clin Otolaryngol*. 1992;17:341-3.
10. Snyder GG, McCarthy RE, Toomey JM, Rothfield NF. Nasal septal perforation in systemic lupus erythematosus. *Arch Otolaryngol*. 1974;99:456-7.
11. Burge SM, Frith PA, Juniper RP, Wojnarowska J. Mucosal involvement in systemic and chronic cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 1989;121:727-41.
12. Bruno E, Russo S, Nucci R, Alessandrini M, Di Girolamo S. Nasal mucosal involvement in systemic lupus erythematosus: histopathologic and immunopathologic study. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2000;13:39-42.
13. Sticherling M. Lupus erythematosus: chronic cutaneous lupus erythematosus. Dalam: Hertl M, penyunting. Autoimmune disease of the skin. Edisi ke-2. New York: Springer; 2005. h. 193-213.
14. Crowson AN, Magro C. The cutaneous pathology of lupus erythematosus: a review. *J Cutan Pathol*. 2001;28:1-23.
15. Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun*. 2014;48:14-9.
16. Al-Saif FM, Al-Balbeesi AO, Al-Samary AI, Al-Rashid SB, Halwani M. Discoid lupus erythematosus in a Saudi population: clinical and histopathological study. *J Saudi Soc Dermatol*. 2012;16:9-12.
17. Luger TA, Bonsmann G, Kuhn A, Bohm M. Cutaneous lupus erythematosus. Dalam: Tsokos GC, Gordon C, Smolen JS, penyunting. Systemic lupus erythematosus, Edisi ke-1. Philadelphia: Mosby; 2007. h. 351-60.
18. Vermeersch P, Bossuyt X. Prevalence and clinical significance of rare antinuclear antibody patterns. *Autoimmun Rev*. 2013;12:998-1003
19. Bonsmann G, Schiller M, Luger TA, Stunder S. Terbinafine-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:925-31.
20. Okon LG, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: Diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013;27:391-404.
21. Thelma Skare T, Ribeiro CF, Souza FH. Antimalarial cutaneous side effects: a study in 209 users. *Cutan Ocul Toxicol*. 2011;30:45-9.