Majalah Kedokteran FK UKI 2010 Vol XXVII No.3
**Juli - September**
**Laporan Kasus**

# Iktiosis Lamelaris

Ago Harlim,* Sugastiastri Sumaryo,** Meilin Himbawani**

*Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Universitas Diponegoro,Semarang
**Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Universitas Kristen Indonesia

**Abstrak**

Iktiosis lamelaris adalah kelainan autosomal resesif yang jarang terjadi. Ditandai oleh membran kolodion yang membungkus bayi saat lahir. Membran tersebut mengering kemudian mengelupas secara tidak serentak berupa lembaran skuama lebar dan meninggalkan bekas kemerahan dan hiperkeratotik. Pada makalah ini dilaporkan pengelolaan kasus iktiosis lamelaris yang jarang terjadi. Bayi perempuan, umur satu hari, dengan kulit kering, kaku, keras seperti kertas perkamen, mengelupas secara bertahap dengan skuama lebar, kekuningan, dengan dasar eritematus pada hampir seluruh tubuh, wajah, ekstremitas, hingga telapak tangan dan kaki. Mata penderita ektropion, dengan mulut eklabium, dan telinganya kecil serta keriput. Penatalaksanaan berupa perawatan intensif neonatal yang baik, menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit, serta pemberian antibiotik dan emolien. Setelah terapi selama enam bulan, kulit bayi kembali normal, pertumbuhan dan perkembangan sesuai dengan umur.

**Kata kunci:** *iktiosis lamelaris, perawatan intensif, emolien topikal.*

## *Lamellar Ichthyosis*

**Abstract**

Lamellar ichthyosis is a rare autosomal recessive disorder, It is characterized by a colodion membrane that may wrap the infant at birth. The membrane dries out and gradualllly sheds in a large sheet-like layer. Furthermore, a redness residual left with hyperkeratosis. This paper reports the management of a rare case of lamellar ichthyosis. A one-day-old baby, was born as an infant with dry, rigid, hard skin, parckmen-like appearance . The skin was gradualllly shed with large yellowish squama in erithematous base almost on the whole body, face, extremities, palms and soles. Furthermore, another signs are ectropion eyes, eclabium mouth and shrinked ears. The management of lamellar ichthyosis involved good intensive neonatal care, fluid electrolyte balance, antibiotic and topical emollient. Six months after the therapy , the skin turned to normal. Furthermore, the growth and the development were appropriate to their age. Finally, it could be concluded that a good intensive care showed an excellent result.

Key words : *lamellar ichthyosis, intensive neonatal care, topical emmolient.*

## Pendahuluan

Iktiosis lamelaris 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.[1] Insidennya sekitar satu dalam 300.000 kelahiran dan insiden pada laki-laki sama banyaknya dengan perempuan.[2]

Gambaran klinik dimulai dengan bayi yang terbungkus membran kolodion saat lahir. Membran seperti kertas perkamen kemudian mengering, mengelupas dengan skuama lebar, sering tebal, kuning hingga coklat kehitaman, melekat ditengah dan mengelupas dari tepi, meninggalkan bekas kemerahan pada wajah, tubuh, ekstremitas terutama bagian fleksor, telapak tangan-kaki, dan dapat generalisata.[1,3,4] Kadang-kadang pengelupasan dapat terjadi hingga bayi berumur tiga bulan.[1] Pada mata sering terjadi ektropion dan kuku distrofik.[1,3] Pada iktiosis lamelaris dengan defisiensi transglutaminase dapat ditemukan kelainan eklabium pada mulut, dan telinga yang melekat pada kulit kepala.[5]

Gambaran histopatologik memperlihatkan hiperkeratosis yang kompak, penebalan stratum granulosum dan akantosis ringan hingga sedang.[5]

Prinsip penatalaksanaan seluruh tipe kulit kering adalah mencegah kehilangan cairan, rehidrasi, melembutkan stratum korneum, dan mengurangi skuama dan rasa gatal. Untuk terapi topikal dapat diberikan pelembab seperti petrolatum, minyak mineral, vaselin atau pelembab dan keratolitik.[2,5]

Pada makalah ini akan dilaporkan kasus yang jarang yaitu iktiosis lamelaris dan cara penanganannya.

## Laporan Kasus

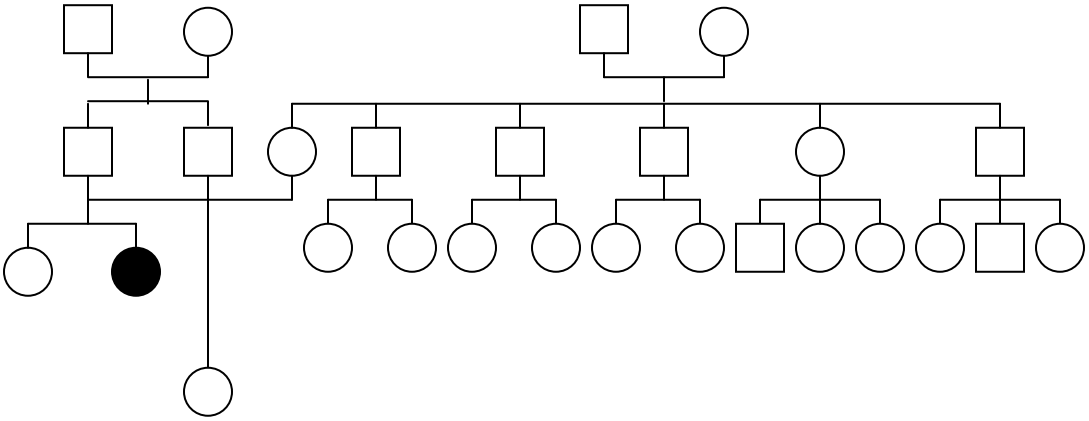
Seorang bayi perempuan, berusia satu hari, dan beralamat di Kendal, Jawa Tengah datang ke Unit Gawat Darurat RS Dr. Kariadi atas rujukan dari RS. Tugu Rejo Semarang. Keluhan utamanya, kulit kemerahan dan mengelupas dengan diagnosis sementara dimasukkan dalam kriteria bayi resiko tinggi, anomali kongenital multipel, dan observasi infeksi neonatal.Pada anamnesis didapatkan bayi perempuan lahir beberapa jam yang lalu. Lahir spontan per-vaginam oleh bidan, ketuban pecah dini, berat badan 2600 g, panjang badan 49 cm, nilai APGAR 8-9-10, plasenta lahir spontan lengkap, dan tidak ada infark. Terdapat riwayat persalinan lambat dan lemah. Pada saat lahir, pada kulit tampak bercak kemerahan dan sedikit mengelupas di dada, mata kiri bengkak dan merah, dan beberapa jam kemudian bercak kulit kemerahan tersebut bertambah pada leher dan kaki. Mata kanan dan mulut tampak bengkak dan merah, mulut tampak menganga. Selama perawatan bayi kurang aktif, menangis lemah sehingga dirujuk ke RS. Dr. Karyadi.

Riwayat kehamilan 36 minggu, ibu berusia 30 thn, G II PII A0. Selama hamil melakukan perawatan kehamilan pada bidan secara teratur. Tidak ditemukan riwayat minum jamu, atau obat-obatan selama kehamilan. Hanya kadang-kadang menggunakan obat warung untuk mengatasi sakit kepala.

Riwayat persalinan ibu; anak pertama lahir normal per vaginam dan anak ini merupakan anak kedua.

Pada riwayat keluarga tidak ditemukan hubungan keluarga antara ayah dan ibu penderita. Selain itu dalam keluarga penderita juga tidak ditemukan penyakit seperti ini.

**Riwayat Pedigree**



Gambar 1 : Berdasarkan pedigree pasien tidak jelas ditemukan riwayat iktiosis lamelaris

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum kompos mentis, warna kulit kemerahan, pergerakan kurang aktif, menangis kurang kuat, tonus otot (+), reflek Moro (+), berat badan 2600 gram, panjang badan 49 cm, detak nadi 150 x/menit, pernapasan 40x/ menit suhu 37$^{o}$C. Kepala, bentuknya mesosefal, rambut hitam, tidak rontok. Ditemukan ektropion pada kedua mata. Telinga penderita tampak kecil dan keriput. Pada pemeriksaan mulut ditemukan eklabium. Gambaran foto toraks memperlihatkan jantung dan paru dalam batas normal. Pada pemeriksaan abdomen, didapat bentuknya datar, lemas pada palpasi. Hepar dan lien tidak teraba. Pemeriksaan genitalia tidak ditemukan kelainan. Ekstremitas dan kuku dalam batas normal. Pada pemeriksaan dermatologi didapatkan kulit mengkilap, kering, kaku, keras seperti kertas perkamen, sebagian telah mengalami deskuamasi dengan skuama kekuningan, dengan dasar eritematus pada leher, dada, abdomen, paha atas, lutut dan telapak kaki. Pada palpasi kulit terasa kering, keras dan kaku.

Diagnosis banding yang diajukan ialah iktiosis lamelaris, x-*linked* iktiosis, dan harlequin iktiosis.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan nilai hemoglobin 10,3 g/dl, hematokrit 32,7%, eritrosit 4,34 juta/mm3, leukosit 5.500/mm3, trombosit 32.000/mm3, gula darah sewaktu 64 mg/dl, Natrium: 143, Kalium: 5,4, Cl: 115, Calcium 1,96, urea 24, kreatinin 0,75. Pada kultur darah tumbuh *Staphylococcus aureus*, yang sensitif terhadap sefotaksim, kloramfenikol, oksasilin, tetrasiklin, trimetoprim sulfa, dan vankomisin. Pemeriksaan urin tampak urin berwarna kuning jernih, berat jenis 1,02, pH 6, tidak ditemukan protein, uji reduksi negatif. Pada sedimen urin ditemukan epitel 2/3, leukosit 2/3, eritrosit dan bakteri tidak ditemukan. Hasil pemeriksaan laboratorium yang diulang pada hari ke-6 didapatkan hemoglobin 16,45%, hematokrit 48,7%, eritrosit 4,34 juta, leukosit 10.000/mm3, trombosit 285.000/mm3. Pada pemeriksaan histopatologi terlihat epidermis dengan keratosis, penebalan fokal stratum granulosum, akantosis ringan, disertai sebukan limfosit, dan histiosit perivaskuler. Pemeriksaan kromosom menyimpulkan tidak tampak kelainan struktur dan jumlah kromosom. Hasil pemeriksaan mata memperlihatkan tidak ada kelainan visus pada mata kanan dan kiri, namun palpebra mengalami spasme. Pemeriksaan oleh

Bagian Hematologi menyimpulkan terdapat infeksi virus, dan disarankan pengobatan konservatif.

Berdasarkan hasil pemeriksaan diatas ditegakkan diagnosis iktiosis lamelaris. Penatalaksanaan pada bayi ini adalah pengawasan tanda vital, $O_2$ 60% dalam *head box*, infus dekstrosa 5%, sefotaksim 2 × 130 mg intravena, gentamisin 2 × 6,5 mg intravena, kloramfenikol tetes mata dan krim pelembab lanolin. Diet 8 × 10 cc SGM I melalui *naso gastric tube* (NGT) / selang hidung-lambung.

Pengamatan pada hari ke-2 perawatan (umur dua hari) didapatkan bayi sadar, menangis, bernafas spontan dan adekuat. Denyut nadi 136×/menit, pernapasan 36 ×/menit, suhu 37$^{o}$C, berat badan 2400 g. Mata ektropion, mulut eklabium, tidak ada sianosis, telinga mengecil, dan keriput. Status dermatologi kulit terlihat mengkilap, kering, sebagian mengalami deskuamasi dengan skuama kekuningan, kering pada dasar kulit eritem diselingi fisura meluas hingga leher, aksila, *fosacubiti*, siku, meta karpal, dada, punggung, abdomen, paha bagian depan, lutut, dorsal kaki dan telapak kaki. Dalam tatalaksana diberikan $O_2$ nasal 28%, infus dekstrosa 5%, dan untuk mengatasi infeksi diberikan sefotaksim 2×130 mg/intravena, gentamisin 2×6,5 mg intravena, dan untuk mengatasi kulit kering diberikan secara topikal krim pelembab lanolin (Decubal®), dan pelembab bibir. Terapi dietetik berupa 12 × 50 cc ASI /SGM I lewat NGT.

Pada pengamatan hari ke-5, skuama terlihat makin banyak, lebar kekuningan, kering dan dasar kulit eritematus, diselingi fisura pada hampir seluruh tubuh, wajah, ekstermitas, telapak kaki dan tangan. Selanjutnya diberikan terapi berupa cefiksime 2 x 7mg per-oral, krim pelembab lanolin, pelembab bibir dan diet 12 x 40 cc ASI /SGM I.

Pada hari ke-9, keadaan umum bayi baik, tidak ditemukan ektropion pada mata, tidak ditemukan bentuk mulut eklabium, sedangkan telinga tampak kecil, dan keriput. Pada pemeriksaan dermatologi ditemukan skuama, fisura sudah berkurang dan hanya ditemukan di daerah abdomen, kaki kanan dan kiri, telapak tangan dan wajah. Selanjutnya pemakaian pelembab bibir dihentikan, sedangkan terapi lain diteruskan.

Pada pengamatan hari ke-15, keadaan umum tampak baik, dan mata telah dapat melihat. Pada pemeriksaan dermatologi terlihat skuama sudah sangat berkurang, diskret, eritem pada dasar lesi berkurang, hanya ditemukan di daerah perut, kaki, dan sebagian telapak tangan. Selanjutnya pasien dipulangkan dalam keadaan baik dan terapi yang diberikan hanya berupa krim pelembab lanolin.

Pada hari ke-23 ditemukan hiperpigmentasi linear pada daerah lipatan lutut, perut, siku, pergelangan tangan dan abdomen. Terapi yang diberikan tetap sama yaitu hanya krim pelembab lanolin.

Pengamatan pada umur 75 hari, ibu mengeluh kulit mengalami bercak kemerahan bila terkena air susu, keadaan umum baik, perkembangan baik, telinga terlihat makin berkembang lebih besar dan tidak keriput. Pada pemeriksaan dermatologi terlihat garis hiperpigmentasi pada dada, abdomen, metakarpal, lutut dan metatarsal sudah menipis. Terapi yang diberikan tetap sama, berupa krim pelembab lanolin. Kondisi yang baik tersebut memungkinkan pemberian imunisasi sesuai jadwal.

Pengamatan pada hari ke-112 tidak ada keluhan, krim pelembab lanolin pernah dihentikan karena ternyata sempat membuat kulit sedikit mengelupas pada daerah wajah dan perut sehingga dihentikan oleh ibu penderita, namun kemudian krim pelembab lanolin dilanjutkan kembali. Status dermatologi terlihat hiperpigmentasi sudah

menipis diselingi hipopigmentasi pada lokasi yang sama. Terdapat skuama tipis pada alis kanan. Hasil pemeriksaan dengan d*evelopment denver screening test* memberi kesan perkembangan anak tersebut sesuai umur. Terapi yang diberikan adalah krim pelembab lanolin 1 × sehari.

Pengamatan pada hari ke-183 (umur enam bulan) tidak ada keluhan, telinga sudah tumbuh normal. Hiper-hipopigmentasi sudah tidak ada. Pada tangan dan kaki terlihat kulit kering, berkerut-kerut dengan sedikit skuama halus. Terapi yang diberikan krim pelembab lanolin 1 x sehari sehabis mandi, khusus tangan dan kaki 2 x sehari dan diberikan saat bayi sedang tidur.

Gambar 2 : Ket. Hari ke-1: terlihat mata ektropion, mulut eklabium, telinga kecil mengeriput, kulit keras seperti keras perkamen; Hari 2-3: kulit yang mengelupas bertambah parah; Hari ke-9: mulai terlihat penyembuhan; Hari ke-75: penyembuhan kulit makin membaik; umur 6 bulan perkembangan anak baik

**Diskusi**

Iktiosis lamelaris umumnya diturunkan secara autosomal resesif dan menurut William[2] dapat dibagi menjadi tiga tipe: 1). Iktiosis lamelaris dengan defisiensi transglutaminase atau iktiosis lamelaris klasik yang disebut juga *disorders of cornification*-4 (DOC-4). Bentuk ini merupakan tipe yang paling sering ditemukan 2). Eritroderma iktiosis kongenital non bulosa (DOC5), ciri khasnya apa 3). Iktiosis lamelaris autosomal dominan (fetus Harlequin, DOC6) yang diturunkan secara autosomal dominan. Pada penderita ini tidak ditemukan iktiosis dalam keluarga sehingga diduga pada kasus ini terjadi mutasi gen baru.

Pada pasien ini dilakukan pemeriksaan fisik dan didapatkan tanda vital baik. Mata ektropion, mulut eklabium, telinga kecil mengeriput. Status dermatologi terlihat kulit kering, keras, seperti kertas perkamen kemudian mengelupas dengan skuama lebar kekuningan, dasar eritem, diselingi fisura

pada pada leher, aksila, fosacubiti, siku, metacarpal, dada, punggung, abdomen, paha bagian depan, lutut, dorsal kaki yang kemudian menyebar ke hampir seluruh tubuh, wajah, ekstremitas hingga bagian pinggir telapak tangan dan kaki. Skuama terutama terjadi pada hari ke-4 dan 5. Pada pengamatan terlihat gejala kulit hari pertama lahir tidak begitu parah, namun kemudian memburuk setelah beberapa hari dan mulai membaik pada hari ke-12. Ektropion maupun eklabium kembali normal dan sudah sembuh pada hari-9, tetapi telinga masih kecil mengeriput dan baru kembali normal pada bulan ke-6. Hasil uji *development denverscreening test* pada bulan ke-4 didapatkan hasil perkembangan anak baik, dan sesuai dengan umur.

Gambaran klinis iktiosis lamelaris dimulai saat lahir berupa membran kolodion yaitu membran seperti kertas perkamen yang membungkus bayi saat lahir yang kemudian pecah dan mengelupas dalam 1-2 minggu pertama kehidupan berupa skuama lebar, kuning hingga coklat kehitaman, poligonal dan diseling fisura. Skuama melekat di tengah dan mengelupas dari tepi dengan meninggalkan bekas kemerahan dan hiperkeratosis pada wajah, tubuh, ekstremitas terutama fleksor, telapak tangan-kaki namun dapat generalisata.[1,3,6] Pada varian iktiosis lamelaris dengan defisiensi tranglutaminase (DOC4) sering terjadi maserasi pada telapak tangan dan kaki bukan hiperkeratosis seperti pada varian lainnya. Kelainan lain berupa mata ektropion, mulut eklabium, daun telinga melekat pada kulit kepala, rambut tipis dan distrofik kuku.[5] Varian eritroderma iktioform kongenital nonbulosa (DOC5) biasanya memiliki gejala lebih ringan dengan keratoderma palmoplantar, distrofik kuku dan alopesia. Ektropion jarang terjadi.[3,5] Pada varian iktiosis lamelaris tipe autosomal dominan, terjadi kelainan berupa deskuamasi seluruh tubuh terutama pada bagian ekstensor yang kemudian menjadi likenifikasi. Pada kaki dapat terjadi palmar hiperkeratosis yang berat tetapi pada telapak tangan keterlibatannya minimal. Keluhan gatal sering terjadi. Dilihat dari gambaran klinis diatas maka pada kasus ini sesuai dengan iktiosis lamelaris dengan defisiensi tranglutaminase.[5]

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil gula darah 64 mg/dl, trombosit 32.000 tetapi kembali normal setelah 2 minggu menjadi 285.000, yang menurut bagian hematologi kemungkinan hanya disebabkan oleh infeksi virus, dan kadar kolesterol darah normal. Pada kultur darah didapatkan *Staphylococcus aureus*. Hasil pemeriksaan histopatologi memperlihatkan epidermis dengan keratosis, terdapat penebalan fokal stratum granulosum, akantosis ringan disertai serbukan limfosit dan histiosit perivaskuler. Pada pemeriksaan kromosom tidak dijumpai adanya kelainan struktur maupun jumlah kromosom. Menurut kepustakaan iktiosis lamelaris diturunkan secara autosomal resesif kecuali pada tipe DOC6 yang diturunkan secara autosomal dominan dan kelainannya terdapat pada gen lokus 14q11.[5] Pada iktiosis lamelaris klasik (DOC4) terjadi defisiesi enzim transglutaminase yang menyebabkan mutasi keratinosit, berupa abnormalitas bentuk pembungkus kornifikasi. Pada pemeriksaan mikroskop elektron terlihat celah yang membuat diskontiniunitas lipid intraselular.[7] Pemeriksaan histopatologi pada pasien ini tidak ditemukan sesuatu yang spesifik terutama dari varian autosomal resesif. Iktiosis lamelaris dengan defisinsi transglutaminase akan terlihat pada epidermis dengan gambaran ortokeratosis, terutama pada stratum granulosum.[5,8,9] Pada eritroderma iktiosiform kongenital nonbulosa terlihat gambaran lebih parakeratosis, kurang hiperkeratosis dibandingkan dengan tipe defisiensi

transglutaminase.[5]Sehingga gambaran histopatologi pada kasus ini sesuai dengan kriteria iktiosis lamelaris tipe defisiensi transglutaminase. Pada kasus iktiosis biasanya terjadi gangguan pada sawar kulit sehingga mudah sekali untuk terjadi infeksi.[1,2,4] Seperti pada kasus ini yang dibuktikan oleh hasil biakan darah denagn terisolasinys *S. aureus*.

Pada pemeriksaan kromosom tidak ditemukan kelainan, namun sebenarnya diperlukan pemeriksaan lebih lanjut lagi yaitu pemeriksaan gen. Pada kasus ini tidak dilakukan pemeriksaan enzim dan gen karena keterbatasan sarana.

Diagnosis banding kasus ini adalah bayi harlequin (DOC6), namun hal itu dapat disingkirkan karena pada bayi harlequin terdapat iktiosis yang berat, ektropion, eklabium, rudimenter pada telinga, hidung, kuku yang terjadi waktu lahir, keadaan umum buruk dan biasa meninggal dalam waktu 6 minggu karena hipoventilasi paru atau sepsis.[1] Pada histopatologi terlihat hiperkeratosis yang berat, lapisan granulosum hilang, batang rambut pecah, *plugging* kelenjar keringat dan sebasea.[1,10]

Diagnosis banding lainnya adalah *x-linked* iktiosis (XLI) yang dapat disingkirkan karena XLI diturunkan secara *x-linked* pada laki-laki, sedangkan perempuan biasanya sebagai pembawa, dengan gejala abnormalitas partial. XLI kelainannya muncul bukan pada saat lahir, berupa skuama lebar melekat pada abdomen, dada, punggung, ekstremitas terutama ekstensor, wajah , kulit kepala dan biasanya telapak kaki-tangan bebas lesi.[1,2,6,11] Selain itu gambaran histopatologi XLI tidak spesifik tetapi mirip dengan iktiosis lamelaris. Pada gambaran histopatologi terlihat hiperkeratosis kompak dengan stratum granulosum yang normal.

Penatalaksanaan pada penderita ini dengan pengawasan tanda vital, O2 60% dalam *head box*, infus dekstrosa 5%, dan untuk mengatasi infeksi diberikan sefotaksim 2×130 mg/intravena, gentamisin 2×6,5 mg/intravena. Juga diberikan kloramfenikol tetes mata karena kulit atau mukosa yang mengelupas kemampuan proteksinya terhadap infeksi berkurang. Hasil laboratorium sudah menunjukkan tanda infeksi. Selanjutnya juga diberikan krim pelembab lanolin topikal jangka panjang untuk kulit keringnya. Menurut kepustakaan secara umum penatalaksanaan iktiosis adalah perawatan intensif neonatal, keseimbangan cairan dan elektrolit, antibiotik dan emolien topikal.[12-16] Pada iktiosis lamelaris dapat diberikan obat sistemik seperti acitretin 0,3-0,5 mg/kg BB. Topikal dapat pula digunakan kalsipotriol, tazaroten, asam alfa hidroksi, asam laktat, dan emolien. Pada kasus iktiosis biasanya barier kulit terganggu sehingga mudah terjadi infeksi.[1,2,4] Pada kasus ini didapatkan stafilokokus aureus pada kultur darah dan ada riwayat ketuban pecah dini sehingga diberikan antibiotik.

*Hasil development denver screening test* memperlihatkan perkembangan bayi sesuai umur. Emolien topikal tetap digunakan hingga sekarang.

Prognosis penderita ini quo ad vitam, ad sanam, ad kosmetikum dubia ad bonam.

**Kesimpulan**

Dilaporkan satu kasus iktiosis lamelaris (IL). Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan histopatologi pada seorang bayi perempuan berusia satu hari yang lahir lambat, lemah, dengan bercak merah didada, yang mengelupas dan mata kiri bengkak. Pada pemeriksaan fisik tanda vital baik tetapi bayi kurang aktif. Selain itu ditemukan mata ektropion, mulut eklabium, telinga kecil mengeriput, kulit kering, kaku, dan keras seperti kertas perkamen, yang kemudian mengelupas dengan skuama lebar, kekuningan, dasarnya eritem, atas diselingi

fisura dada tubuh, leher, wajah, ekstremitas hingga telapak tangan dan kaki. Hasil pemeriksaan histopatologi menunjang diagnosis IL. Penatalaksanaannya berupa perawatan intensif neonatal, keseimbangan cairan dan elektrolit, antibiotik, dan krim dekubal untuk kulit. Pengamatan hingga enam bulan, memperlihatkan hasil memuaskan dan perkembangan bayi sesuai dengan umur. Prognosis pasien ini ad vitam baik, ad sanationum baik, dan ad kosmetikum dubia ad bonam.

## Daftar Pustaka


1. Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz. clinical pediatric dermatology. Philadephia: WB Saunders Company; 1981. p. 129-258
2. Williams M. Disorder of cornification. In: Spitz JL ed. Genodermatoses. Maryland: Wiliams & Wilkins; 1996 .p. 2-44.
3. Fitpatrizk TB, Johnson RA, Wolf A. Ichthyosiform dermatosis. Color atlas dan synopsis of pediatric dermatology. New York; Mc Graw Hill; 2002. p. 91-105
4. Traupe H. Genetic ichthyoses. Texbook of pediatric dermotologi vol 2. Malden: Blackwell Science Ltd; 2000.p. 1101-23
5. Falco B, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WH. Disorders of keratinization. Dermatology 2nd Completely Revised ed. Berlin; Springer Kerlag; 2000 .p. 709-46.
6. Odom RB, James WB, Berger TG. Some genodermatoses and acquired syndromes. Andrew's Diseases of Skin. 9nded. Philadelphia: WB Sanuders Co, 2000 .p. 682 – 732.
7. Sams MW, Lynch PJ. Generalized disorders of cornification. The ichtyosis. In: Williams ML, Lynch PJ eds. Principle and practice of dermatology. 2nd ed. New York: Chrurihill Livingstone Inc; 1996 .p. 379-96.
8. Lever WF, Schaymburg G. Lamellar ichtyosis. Histopatologic of the skin 7th ed. Philadephia: JB Lipinicoll Co; 1990 p 66
9. Mehregan AH. Ichtyosis. Pinkus'Guide to dermatohistopatology. Connecticut: Appleton Century – Crofts; 1986 .p. 359-64.
10. Judge MR. Collodion baby and harlequin ichtyosis. In : Herper J, Orange A, Proses N eds. Textbook of Pediatric Dermatology vol 1. Malden : Blacwell Science Ltd; 2000 .p. 104-10.
11. Giovanna DI. Icthysiform dermatosis. In : Freedberg IM, Goldsmith LA, Katzhi, Eisen AZ, Austen, Wolf eds. Fitzpatrick's. dermatology in general medicine. 6th ed . New York: Mc
    Graw Hill Companies Inc, 2003 .p. 481-505
12. Arndth KA, Browers KE. Dry skin. Manual dermatologic terapeutics. 6th ed Philadephia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002 .p. 77-9.
13. Paradisi M, Grannetti A. Ichtyosis. In: Katsambas AD, Lotti TM eds. Eurupeon handbook of dermatological treatments. 2nd ed. Berlin : Springer; 2000 .p. 261-66
14. Fleckman P. Management of the ichthyoses. Medscape journal. diunduh dari: http//www.medscape.com Okotober 2009.
15. Wolf K, Johnson RA. Fitzpatrick's color atlas & synopsis of clinical dermatology. 6 th ed. USA: Mc Graw Hill Companies; 2009 .p. 78-80
16. Habib T. Clinical dermatology. A color guide to diagnosis and therapy. 5th ed. UK: British Library Cataloguing in Publication Data; 2010 .p. 167-172