

# Studi Retrospektif: Sindrom Stevens-Johnson dan Nekrolisis Epidermal Toksik

## *(A Retrospective Study: Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis)*

**Yuli Wahyu Rahmawati, Diah Mira Indramaya**

*Departemen / Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin*

*Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya*

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) dan Nekrolisis Epidermal Toksik (NET) jarang terjadi, namun mengancam hidup pasien. **Tujuan:** Mengevaluasi tata laksana pasien SSJ dan NET. **Metode:** Penelitian retrospektif pasien SSJ dan NET tahun 2011-2014, dilakukan pencatatan data dari rekam medis pasien, meliputi angka kejadian, riwayat penyakit, etiologi, gambaran klinis, pemeriksaan penunjang, terapi, komplikasi, mortalitas, lama perawatan, dan kunjungan ulang. **Hasil:** Didapatkan 37 pasien SSJ dan NET. Pasien terbanyak adalah perempuan (73%), usia 25-44 tahun (48,6%), penyakit penyerta epilepsi (27%), etiologi terbanyak penggunaan obat (62,1%), golongan obat analgesik berada di urutan pertama (38,6%), 37 pasien mendapat terapi kortikosteroid (100%), komplikasi tersering pada kulit (50,9%), dan angka kematian nol (0%). **Simpulan:** Tatalaksana pasien SSJ dan NET yang tepat memberikan kesembuhan sempurna.

**Kata kunci:** sindrom Stevens-Johnson, nekrolisis epidermal toksik, tata laksana.

### **ABSTRACT**

**Background:** Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) is rare, but threaten the patient's life. **Purpose:** To evaluate management of SJS and TEN. **Methods:** A retrospective study to patient with SJS and TEN in 2011-2014, data regarding the prevalent of patients, history of patients, etiology, clinical manifestation, supporting of examination, therapy, complication, mortality, follow up, and duration of treatment patients recorded from medical report. **Result:** Total patient with SSJ and NET were 37 patients. Most patients were female (73%) with majority age range 25-44 years (48.6%), epilepsy is the most comorbidities (27%), the main etiology the use of drug (62.1%), the highest class of drugs is analgesic drugs (38.6%), 37 patients using corticosteroid for therapy (100%), skin is the most complication (50.9%), and death rate was zero (0%). **Conclusion:** Management of patients with SJS and TEN gives complete recovery.

**Key words:** Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, management.

Alamat korespondensi: Yuli Wahyu Rahmawati, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609, e-mail: yulirahmawati123.yr@gmail.com.

### **PENDAHULUAN**

Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) dan nekrolisis epidermal toksik (NET) merupakan kelainan kulit berat ditandai oleh bula di kulit bersifat akut dan erosi membran mukosa.<sup>1</sup> SSJ dan NET jarang terjadi, namun mengancam hidup pasien.<sup>1,2,3</sup> SSJ dan NET di klasifikasikan menjadi 3 berdasarkan luasnya kerusakan epidermal, yakni SSJ, SSJ overlap NET, dan NET. SSJ luasnya kerusakan epidermal kurang dari 10%, SSJ overlap NET luasnya kerusakan epidermal antara 10-30%, dan

NET luas kerusakan epidermal lebih dari 30%. SSJ dan NET membutuhkan pertolongan kegawat daruratan cepat dan tepat.<sup>1,2,3</sup> Data insidensi kasus SSJ dan NET yakni 2,6-7,1 per 1.000.000 populasi per tahun di Amerika Serikat.<sup>2</sup>

Obat merupakan penyebab tersering SSJ dan NET, 77-95% penyebab SJS dan NET disebabkan oleh obat.<sup>2</sup> Selain obat, SSJ dan NET dapat disebabkan oleh infeksi, imunisasi, keganasan, paparan bahan kimia dari lingkungan, dan radiasi.<sup>3</sup> Obat tersering penyebab kasus SSJ dan NET ialah

antibiotik, antikonvulsan, *non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs), dan allopurinol.<sup>1,2,3</sup> Dengan meningkatnya jumlah pasien *human immunodeficiency virus* (HIV) dan *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) yang membutuhkan penggunaan obat *anti-retroviral* (ART), nevirapin merupakan obat tersering penyebab SJS dan TEN pada penderita HIV dan AIDS.<sup>3</sup>

Angka kematian SSJ dan NET cukup tinggi, dari data yang ada, angka kematian pada kasus SSJ sekitar 1-5% dan pada kasus NET 25-35%.<sup>4</sup> Berkaitan dengan tingginya angka kematian kasus SSJ dan NET, dibutuhkan penatalaksanaan yang komprehensif yakni diagnosis yang cepat, identifikasi obat penyebab yang cepat, perawatan di ruang perawatan intensif, dan evaluasi terhadap prognosis menggunakan *severity of illness score for TEN* (SCORTEN).<sup>4</sup>

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi angka kejadian, etiologi, pengobatan, hasil pengobatan, komplikasi pasien SSJ dan NET di ruang rawat inap kemuning RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama 4 tahun.

## METODE

Bahan penelitian diambil secara retrospektif dari rekam medis pasien SSJ dan NET di Instalasi Rawat Inap Kemuning RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama 4 tahun sejak 1 Januari 2011 sampai dengan 31 Desember 2014. Berdasarkan catatan medis dicatat angka kejadian (jumlah, jenis kelamin, usia), riwayat penyakit, etiologi, gambaran klinis, pemeriksaan penunjang, terapi, komplikasi, angka mortalitas, kunjungan ulang, dan lama perawatan pasien SSJ dan NET.

## HASIL

Jumlah keseluruhan pasien SSJ selama periode 2011 - 2014 adalah 28 (1,8%) dan pasien

NET selama periode 2011 -2014 adalah 9 (0,6%) dari total keseluruhan pasien di Instalasi Rawat Inap Kemuning periode 2011 - 2014 yakni 1550 pasien. Jenis kelamin terbanyak pasien SSJ dan NET adalah perempuan, 21 (75%) dan 6 (66,7%). Distribusi usia pasien SSJ dan NET, usia terbanyak adalah usia 25-44 tahun 14 (50,4%) SSJ dan 4 (44,25%) NET.

Hasil penelitian ini menunjukkan, rentang waktu rata-rata penggunaan obat dan menimbulkan gejala pasien SSJ adalah 4,85 hari, dan waktu rata-rata prodromal pasien SSJ adalah 3,35 hari. Pada pasien NET rentang waktu rata-rata penggunaan obat dan menimbulkan gejala pasien NET adalah 3,6 hari dan waktu rata-rata prodromal pasien adalah NET 0,8 hari.

Pada pasien SSJ tidak terdapat riwayat alergi obat berjumlah 19 (67,8%), pada pasien NET tidak terdapat riwayat alergi obat berjumlah 6 (66,33%) dan 1 pasien memiliki riwayat alergi (2,7%).

Penyakit penyerta pada pasien SSJ dengan jumlah terbanyak adalah epilepsi 8 (26,4%), stroke 4 (13,3%), dan tumor otak 3 (9,99%). Penyakit penyerta tertinggi pasien NET dengan jumlah terbanyak adalah *gout* dan epilepsi (kejang) sebanyak 2 (28,6%). Penyakit penyerta yang lain yakni hipertensi, stroke, dan penyakit bula, masing-masing 1 orang (14,3%).

Riwayat penggunaan obat terbanyak pada pasien SSJ adalah obat analgesik 25 (35%), antibiotik 17 (23,8%), dan obat antiepilepsi 11(54%). Riwayat penggunaan obat terbanyak pasien NET adalah obat analgesik 31 (32,86%), antibiotik 19 (20,14%), dan antiepilepsi 15 (15,9%).

Tabel 3 menunjukkan etiologi yang diduga pada pasien SSJ dan NET. Etiologi yang diduga pasien SSJ terbanyak adalah penggunaan obat 16 (57,1%) dan infeksi 11 (39,6%). Pasien NET etiologi yang diduga terbanyak juga penggunaan obat 23 (62,1%) dan infeksi 12 (32,4%).

**Tabel 1.** Riwayat penyakit penyerta pasien sindrom Stevens-Johnson dan nekrolisis epidermal toksik

Riwayat penyakit penyerta	SSJ(%)	NET(%)	Jumlah(%)
Diabetes melitus	4(13,32)	0	4(10,8)
Hipertensi	4(13,32)	1(14,3)	5(13,5)
<i>Gout</i>	0	2(28,6)	2(5,4)
Epilepsi (kejang)	8(26,4)	2(28,6)	10(27)
Tuberkulosis	3(9,99)	0	3(8,1)
Batu Ginjal	1(3,33)	0	1(2,7)
Tumor otak	3(9,99)	0	3(8,1)
Stroke	4(13,3)	1(14,3)	5(13,5)
Trauma setelah kecelakaan lalu lintas	1(33,3)	0	1(2,7)

Riwayat penyakit penyerta	SSJ(%)	NET(%)	Jumlah(%)
Dicurigai menderita HIV	1(3,33)	0	1(2,7)
Penyakit jantung	1(3,33)	0	1(2,7)
Penyakit bula	0	1(14,3)	1(2,7)
Jumlah (100%)	30	7	37

Keterangan: SSJ = sindrom Stevens-Johnson

NET = nekrolisis epidermal toksik

Pasien dapat memiliki >1 penyakit penyerta

**Tabel 2.** Riwayat pasien sindrom Stevens-Johnson dan nekrolisis epidermal toksik

Riwayat penggunaan obat	SSJ	NET	Jumlah
Antibiotik	17(23,8%)	2(8%)	19(20,14%)
Sefadroksil	4	1	5
Siprofloksasin	2	1	3
Rifampisin	1	0	1
klaritromisin	1	0	1
Amoksisilin	6	0	6
Tetrasiklin	1	0	1
Tiamfenikol	1	0	1
Streptomisin	1	0	1
Antiepilepsi	11(15,4%)	4(16%)	15(15,9%)
Fenitoin	3	0	3
Karbamazepin	7	2	9
Diazepam	1	0	1
Pregabalin	0	1	1
Gabapentin	0	1	1
Analgesik	25(35 %)	6(24%)	31(32,86%)
Parasetamol	15	1	16
Antalgin	2	2	4
Asam mefenamat	4	2	6
Asetosal	1	0	1
Meloksikam	2	0	2
Xylodella	0	1	1
Asam asetil salisilat	1	0	1
Antigout	1(1,4%)	3(12 %)	4(4,24%)
Allopurinol	1	3	4
Obat batuk	2(2,8%)	2(8%)	4(4,24%)
Kodein	0	1	1
Obat batuk (gliseril guaiakolat, dekstrometrofan, fenil propanolamin)	1	0	1
Obat batuk (asetaminofen, fenilpropanolamin, klorfeniramin)	1	1	2
Obat antijamur	2(2,8%)	1(4%)	3(3,18%)
Ketokonazol	2	1	3
Obat antihipertensi	3(4,2%)	1(4%)	4(4,24%)
Kaptopril	1	1	2
Nifedipin	2	0	2
Obat anti diabet oral	3(4,2%)	0	3(3,18%)
Vitamin B kompleks	1(1,4%)	2(4%)	3(3,18%)
Kontrasepsi hormonal injeksi	0	1(4%)	1(1,06%)
Pirasetam	0	1(4%)	1(1,06%)
Antasida	2(2,8%)	1(4%)	3(3,18%)

Riwayat penggunaan obat	SSJ	NET	Jumlah
Simvastatin	1(1,4%)	1(4%)	2(2,12%)
Asiklovir	1(1,4%)	0	1(1,06%)
Jumlah	69	25	94

Keterangan: SSJ = sindrom Stevens-Johnson  
NET = nekrolisis epidermal toksik  
Pasien dapat memiliki >1 penggunaan obat

**Tabel 3.** Etiologi yang diduga pada pasien sindrom Stevens-Johnson dan nekrolisis epidermal toksik

Etiologi	SSJ(%)	NET(%)	Jumlah(%)
Penggunaan jamu	1 (3,6)	1 (11,1)	2 (5,4)
Penggunaan obat	16(57,1)	7 (77,7)	23(62,1)
Infeksi	11(39,6)	1 (11,1)	12(32,4)
Jumlah	28	9	37

**Tabel 4.** Tatalaksana pasien sindrom Stevens-Johnson di Instalasi Rawat Inap Kemuning RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2011 – 2014

No	Tatalaksana	Jumlah(%)
1	Perbaikan terhadap keseimbangan cairan elektrolit dan protein	28(100)
2	Mengontrol suhu tubuh	18(64,3)
3	Penggunaan kortikosteroid (deksametason 0,15-0,2 mg/kgBB/hari)	28(100)
4	Penggunaan imunosupresan	
	Sikloforin intravena 3-5mg/kgBB/hari (2 minggu)	0
	Intravenaimunoglobulin (IVIG)	0
	Plasmafairesis	0
5	Nutrisi yang adekuat	28(100)
6	Antibiotik	27(96,3)
	Gentamisin 2x80mg intravena/ hari	11
	Gentamisin 2x30mg intravena/hari	1
	Cefotaksim 3x 1 gram intravena/hari	11
	Cefotaksim 3x 500mg intravena/hari	1
7	Levofloksasin 1 x 500mg/hari	1
	Amikasin 1x750mg/hari	1
	Siprofloksasin drip 2x400mg	1
8	Penggunaan obat kumur	21(75)
9	Air mata buatan	22(78,5)
11	Antibiotik+kortikosteroid tetes mata	12(42,84)
12	Pengobatan mukosa mulut	20(71,4)
	<i>Triamcinolone acetonide ora base</i>	14
	Boraks gliserin	5
13	Antipruritus	14(49,98)
14	Rawat luka	18(64,26)
15	Obat lain	6 (21,4)
	Luminal	1
	Diazepam	1
	Gabapentin	1
	Simvastatin	1
	Obat antidiabet oral	1
	<i>Rapid insulin</i>	1

Keterangan: Pasien dapat memiliki > 1 pengobatan

**Tabel 5.** Tatalaksana pasien nekrolisis epidermal toksik di Instalasi Rawat Inap Kemuning RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2011 – 2014

No	Tatalaksana	Jumlah
1	Kortikosteroid (Deksametason 0,15-0,2 mg/ kgBB/ hari)	9(100)
2	<i>Intravena immunoglobulin(IVIG)</i>	0
3	Kontrol cairan dan elektrolit	8(88,8)
4	Nutrisi yang adekuat	8(88,8)
5	Mengontrol suhu tubuh	2(22,2)
6	Debridement	4(44,4)
7	Antibiotik Cefotaksim 3x1 gram/hari/intravena Gentamisin 2x80mg/hari/ intravena Levofloksasin tablet 1x500mg/ hari	8(88,8) 7 0 1
8	Antipruritus	5(55,5)
9	Antibiotik+kortikosteroid tetes mata	7(77,7)
10	Tetes mata buatan	9(100)
11	Obat kumur	4(44,4)
12	Pengobatan mukosa mulut Triamcinolone acetonide ora base Boraks gliserin	5(55,5) 3 2
13	Transfusi albumin	4(44,4)
14	Obat lain Simvastatin Amlodipin Ventolin Kodein	4(44,4) 1 1 1 1

Keterangan: Pasien dapat memiliki >1 pengobatan

Tata laksana pasien SSJ dan NET, ialah menghentikan obat yang diduga menjadi penyebab, terapi suportif, dan terapi spesifik, Pasien SSJ dan NET mendapatkan terapi spesifik yakni penggunaan kortikosteroid injeksi intravena 37 pasien (100%). Di bawah ini menunjukkan obat-obat dan perawatan yang di dapat oleh pasien SJS.

Tabel 6 menunjukkan komplikasi pada pasien

SSJ dan NET. Komplikasi pasien SSJ dan NET terbanyak pada organ kulit 26 (50,9 %), mata 15 (29,4%), peningkatan transaminase 4 (7,8%), saluran nafas 3 (5,8%), dan peningkatan gula darah terinduksi steroid 1 (1,96%). Angka mortalitas pasien SSJ dan NET di Instalasi Rawat Inap Kemuning RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2011 hingga 2014 adalah nol (0%).

**Tabel 6.** Komplikasi pasien sindrom Stevens-Johnson dan nekrolisis epidermal toksik

Komplikasi	SSJ(%)	NET(%)	Jumlah(%)
Kulit	20(64,5)	6(30)	26(50,9)
Makula hipopigmentasi	5	2	7
Makula hiperpigmentasi	15	4	19
Mata	8(26)	7(35)	15(29,4)
Keratitis	2	2	4
Keratokonjungtivitis	1	1	2
Lagofthalmus	0	2	1
simblefaron	2	1	4
Erosi kornea	3		4
Sepsis	2 (6,5)	1(5)	3(5,8)
Peningkatan transaminase	3(9,75)	1(5)	4(7,8)
Gangguan saluran nafas	1(3,25)	2(10)	3(5,8)

Komplikasi	SSJ(%)	NET(%)	Jumlah(%)
Bronkitis	1	1	2
Infeksi saluran nafas bawah	0	1	1
Peningkatan gula darah terinduksi steroid	0	1(5)	1(1,96)
Jumlah(100%)	31	20	51

Keterangan: Pasien dapat memiliki > 1 komplikasi

## PEMBAHASAN

SSJ dan NET merupakan kegawatan di bidang kulit dan kelamin yang jarang terjadi sekitar 1-2/1.000.000 yang bersifat mengancam jiwa.<sup>6</sup> Angka kejadian NET lebih rendah dibandingkan angka kejadian SSJ, hasil yang sama dilaporkan pada penelitian di Jerman, angka insidensi SSJ bervariasi dari 1,2 hingga 6/1.000.000 pasien per tahun dan pada pasien NET 0,4 hingga 1,2 /1.000.000 pasien per tahun.<sup>7</sup>

Jumlah pasien SSJ dan NET sebesar 37 pasien dari total keseluruhan pasien kulit dan kelamin yang menjalani Instalasi Rawat Inap Kemuning yakni sebesar 1550 pasien (2,4%). Angka insidensi pasien SSJ dan NET menurun tajam di tahun 2014, serta jumlah pasien kulit dan kelamin di Instalasi Rawat Inap Kemuning RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Pada tahun 2014 telah diterapkan kebijakan baru pelayanan kesehatan di Indonesia, sehingga penanganan pasien bertingkat dari fasilitas pelayanan primer terlebih dahulu menuju fasilitas pelayanan yang lebih tinggi.

Jenis kelamin dan umur terbanyak pasien SSJ dan NET. Hasil penelitian ini menunjukkan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan 27 pasien (73%) dan rentang usia terbanyak pada 25 – 44 tahun sebesar 18 pasien (48,6%). Hasil penelitian ini sama dengan penelitian India dan Jerman melaporkan rasio perempuan lebih banyak dibandingkan dengan pria dan rentang usia terbanyak adalah 21-40 tahun.<sup>2,8</sup> Pada penelitian lain melaporkan, angka kejadian dan pertambahan usia sebanding, semakin tinggi usia semakin berisiko untuk mengalami kelainan kulit seperti ini. Hal ini berkaitan dengan semakin bertambahnya usia tua semakin banyak penggunaan obat dan lebih banyak terjadi interaksi obat.<sup>9</sup>

Riwayat penyakit penyerta pasien SSJ dan NET terbanyak adalah epilepsi, yakni 8 (26,4%) pasien SSJ dan 2 (28,6%) pasien NET. Hal ini berkaitan dengan banyaknya laporan peneliti obat antiepilepsi sebagai obat penyebab pasien SSJ dan NET. Pasien terdiagnosa menderita epilepsi tidak hanya mengkonsumsi satu jenis obat namun lebih dari satu jenis obat. Interaksi lebih dari satu jenis

obat antiepilepsi dapat meningkatkan risiko reaksi alergi obat. Polifarmasi ini tidak hanya berlaku pada obat antiepilepsi, banyaknya obat yang digunakan dapat menyebabkan interaksi obat dan menimbulkan efek samping yang tidak diharapkan. Cincin aromatik antikonvulsan dapat menjadi metabolit toksik yang berperan pada patogenesis terjadinya reaksi alergi obat. Pada beberapa individu, bahan kimia metabolit menjadi non toksik karena didetoksifikasi oleh enzim *epoxide hydroxylase*, namun beberapa individu bahan metabolit ini tidak dapat didetoksifikasi secara sempurna, sehingga bertindak sebagai haptens dan menginisiasi respon imun, dan mengakibatkan nekrosis sel secara langsung.<sup>10,11,12</sup>

Pada penelitian ini, terdapat penyakit penyerta tumor (keganasan) dan stroke. Kedua penyakit tersebut juga menggunakan antiepilepsi dalam pengobatannya dan pada keganasan dapat diberikan terapi yang lain yang dapat meningkatkan kejadian SSJ dan NET yakni radiasi, oleh sebab itu perlu ditanyakan anamnesa mengenai terapi radiasi sebelumnya. *Gout* merupakan penyakit penyerta urutan kedua pada pasien NET, hal ini berkaitan dengan penggunaan allopurinol sebagai obat antigout. Hal ini sama dengan laporan pada populasi di Eropa dan Israel, allopurinol merupakan obat tersering menyebabkan SSJ dan NET.<sup>13</sup>

Tiga urutan tertinggi obat yang diduga penyebab SSJ dan NET adalah obat analgesik 31 (32, 86%), antibiotik 19 (20,14%), dan antiepilepsi 15 (15,9%). Obat-obat tersebut merupakan obat yang sering dilaporkan menjadi penyebab kejadian SSJ dan NET. Hasil yang berbeda didapatkan pada penelitian di negara lain, obat tersering menjadi penyebab di Eropa adalah antibiotik (42%), analgesik (23%) antigout (15%), dan antiepilepsi (15%).<sup>12</sup> Sebuah penelitian di Singapura, obat yang tersering menjadi penyebab adalah antiepilepsi (35,7%), antibiotik (28,5%), dan analgesik (14,3%).<sup>3</sup> Penelitian *systematic review* di India melaporkan antibiotik (37,27%), antiepilepsi (35,73%), dan analgesik (15,93%).<sup>2</sup> Parasetamol dan amoksisilin obat tersering menyebabkan kejadian SSJ dan NET pada penelitian di RSUD Dr.

Soetomo Surabaya, hal ini dimungkinkan kedua obat tersebut mudah didapatkan di pasaran, tanpa menggunakan resep dokter. Pasien dengan keluhan yang tidak spesifik, seperti demam, mialgia, disfagi dapat membeli obat tanpa menggunakan resep dokter. Di negara maju, seperti Inggris, Perancis jual beli obat harus menggunakan resep dokter. Mudah-mudahan memperoleh obat tanpa resep dokter di Indonesia termasuk antibiotik dan analgesik, berdampak secara tidak langsung terhadap tingginya angka kejadian SSJ dan NET di Indonesia. Kemudahan memperoleh obat tanpa resep dokter dapat menjadi bahan pertimbangan bagi pemegang kebijakan regulasi obat.

Hasil berbeda didapatkan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan di Eropa (*EuroSCAR study*) pada obat penyebab SSJ dan NET. Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, antibiotik sefalosporin dan NSAIDs menempati urutan pertama penyebab SJS dan NET. Sedangkan di Eropa (*EuroSCAR study*), allopurinol, kotrimoksazol, karbamazepin merupakan obat tersering menyebabkan SSJ dan TEN. Perbedaan obat penyebab SSJ dan NET di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dari obat dilaporkan dalam kepustakaan, menunjukkan bahwa obat yang tergolong risiko tinggi di suatu daerah belum tentu merupakan risiko tinggi untuk daerah lain.<sup>8</sup>

Penyebab tersering SSJ dan NET adalah penggunaan obat (80-95%), selain itu dapat disebabkan oleh infeksi, imunisasi, bahan-bahan kimia, terapi radiasi, keganasan, idiopatik dan *graft versus host disease* (GVHD) yang pernah dilaporkan.<sup>1,3,14</sup> Faktor penyebab lain yang pernah dilaporkan adalah infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV), limfoma, leukemia dan lupus eritematus sistemik.<sup>14</sup>

Terapi SSJ dan NET terdiri dari penghentian obat sedini mungkin, terapi suportif dan terapi spesifik. Secepatnya menghentikan obat yang diduga (mengeliminasi obat) akan menurunkan angka mortalitas dari 26% menjadi 5%. Terapi suportif pasien SSJ dan NET antara lain, perawatan di tempat khusus (unit luka bakar atau tempat dengan perawatan intensif) dengan suhu ruang lebih dari 30°C untuk mencegah hipotermi, pemberian cairan infus, pemberian nutrisi yang adekuat, penggunaan *dressing* serta terapi suportif yang lain seperti penggunaan obat tetes mata, obat kumur, dan penggunaan antasida.<sup>5</sup>

Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, perawatan pasien SSJ dan NET mendekati kesesuaian dengan kepustakaan, namun karena keterbatasan ruang dan peralatan, (tidak memiliki ruang dengan

suhu yang selalu dikontrol 30°C). Pasien dengan SSJ dan NET di rawat dengan ruang terpisah dengan pasien lain. Karena ruang yang diberikan tidak aseptik sedangkan pada pasien SSJ dan NET terdapat nekrosis epidermal (hilangnya barrier kulit akibat apoptosis keratinosit), pasien diberikan antibiotik gentamisin 2x80 mg/iv/hari sebagai profilaksis, pada kepustakaan penggunaan antibiotik apabila terdapat tanda-tanda sepsis.<sup>7</sup>

Pada kepustakaan, terapi spesifik dapat menggunakan kortikosteroid, sikloforin, *intravenous immunoglobulin* (IVIG), serta terapi spesifik yang lain yakni siklofosfamid, plasmaforesis, talidomid, dan penghambat *tumor necrosis factor* (TNF) alfa. Penggunaan kortikosteroid masih kontroversial. Shneck J. Stat D, Fagot J, Sekula P, Math D, Sasolas, Roujeau J, dan kawan kawan pada tahun 2008 melaporkan penggunaan kortikosteroid jangka pendek merupakan kunci untuk mencegah dan meminimalkan kerusakan dari SSJ dan TEN. Roongpithusong dan Propomngsa tahun 2014 membandingkan terapi dengan kortikosteroid dan tanpa kortikosteroid menunjukkan penggunaan kortikosteroid meningkatkan angka kematian karena infeksi. Selain itu meningkatkan metabolisme protein, menghambat epitelisasi pertumbuhan jamur, memperlama hari perawatan di rumah sakit.<sup>15,16</sup> Pada penelitian ini 37 pasien SSJ dan TEN mendapatkan terapi kortikosteroid dengan dosis 0,15-0,2 mg/KgBB/hari dan 100 mengalami penyembuhan. Pemberian kortikosteroid dilakukan dengan *tapering off* berdasarkan dari perbaikan kondisi pasien. Titik tangkap penggunaan kortikosteroid pada SJS dan NET berdasar pada patogenesis dari SSJ dan NET yang merupakan reaksi alergi tipe empat (reaksi imun tipe lambat). Terapi spesifik yang lain yang digunakan ialah *intravenous immunoglobulin*, namun karena pembelian IVIG ini sangat mahal, dan laporan kepustakaan tidak menunjukkan hasil yang konstan, maka jarang digunakan pada divisi kami.<sup>13</sup>

Komplikasi primer yang didapatkan pada pasien SJS dan NET yakni bercak hipopigmentasi dan hiperpigmentasi, komplikasi sekunder yakni kelainan pada mata (keratitis, lagofthalmus, simblefaron, erosi kornea) dan komplikasi tersier adalah kelainan pada liver, yakni didapatkan peningkatan serum *transaminase*. Penurunan sistem pertahanan tubuh, luasnya epidermolisis akan menurunkan fungsi kulit sebagai *barrier* tubuh sehingga dapat sebagai pintu masuknya kuman ke dalam tubuh, hal ini dapat menyebabkan sepsis.

Pada pasien SJS dan NET terdapat 3 pasien yang ditemukan pertumbuhan kuman dan menderita sepsis. Satu pasien NET mengalami diabetes melitus yang terinduksi penggunaan jangka lama kortikosteroid. Komplikasi yang timbul pada hasil penelitian ini, sama dengan penelitian di India, Singapura, dan Thailand namun berbeda dalam urutan terbanyak.<sup>2,3,17</sup>

Penentuan prognosis pasien SSJ dan NET penting dilakukan. Penilaian prognosis dengan menggunakan SCORTEN. Penilaian prognosis dengan SCORTEN sebaiknya dilakukan dalam 24 jam pasien dirawat. Dengan mengetahui prognosis pasien SSJ dan NET sejak awal, para klinisi akan mengetahui persentasi angka mortalitas, dan lebih holistik dalam melakukan perawatan pasien SSJ dan NET. Semakin tinggi nilai SCORTEN semakin tinggi risiko mortalitas pasien tersebut.<sup>18</sup> Variabel yang dinilai dalam SCORTEN antara lain, usia, luasnya nekrolisis epidermal, denyut jantung, *blood urea nitrogen* (BUN), gula darah acak, dan serum bikarbonat. Penilaian SCORTEN tidak dapat dilakukan pada pasien penelitian ini karena pemeriksaan serum bikarbonat tidak rutin dilakukan, sehingga SCORTEN belum dapat dievaluasi.

Tatalaksana pasien SSJ dan TEN di Instalasi Rawat Inap Kemuning RSUD Dr. Soetomo Surabaya memberikan kesembuhan 100%.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Tyagi S, Kumar S, Kumar A, Singia M, Singh A. Stevens-Johnson syndrome: -a life threatening skin disorder: a review. *J Chem Pharm Res* 2010; 2 (2): 618-26.
2. Patel K, Barvallaya M, Sharma D, Tripathi C. A systematic review of the drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Indian population. *IJDVL* 2013; 79 (3): 389-98.
3. Kwang T, Kian S. Profile and pattern of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a General Hospital in Singapore: treatment outcome. *Acta Derm Venereol* 2012; 92: 62-6.
4. Harr T, French. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Chem Immunol Allergy* 2012; 97: 149-66.
5. Allanoure L, Joujea J. Epidermal necrolysis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilcherst BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, editors. *Fritzpatrick's Dermatology General Medicine*. 8<sup>th</sup> edition. New York. Mc Graw Hill; 2013.p.846-63.
6. Harr, French. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J* 2010; 5: 1-11.
7. Rzany, Mockenhaupt, Stocker. Incidence of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in patient with the acquired immunodeficiency syndrome in Germany. *Arch Dermatol* 2003; 129: 1059-68.
8. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assesment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroScar-study. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 35-44.
9. Stella S, Clemente A, Bolero D. Toxic epidermal necrolysis (TEN ) dan Stevens-Johnson syndrome (SJS): experience with high-dose intravenous imunoglobulin and topical conservative approach a retrospective analysis. *Elsevier J* 2006; 33: 452-9.
10. Arif H, Buchsbaum, Weintraub D. Comparison and predictors of rash associated with 15 antiepileptic drugs. *Neurology J* 2007; 68: 1701-9.
11. Aguiar D, Pazo R, Dur'an I, Terrasa J, Arrivi A, Manzano H, et al. Toxic epidermal necrolysis in patients receiving anticonvulsants and cranial irradiation: a risk to consider. *Neuro-Oncology J* 2004; 66: 345-50.
12. Sher N, Knowles S. Cutaneous adverse drug eruption. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilcherst BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, editors. *Fritzpatrick's Dermatology General Medicine*. 8<sup>th</sup> edition. New York. Mc Graw Hill; 2013.p.865-78.
13. Letko E, Dean N, Daoud J, Yassine J, Stephen F. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the literature. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94: 419-36.
14. Sasolas, Haddad, Mockenhaupt, Dunant A, Liss Y, Bork K, et al. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case- control analysis. *Clinical pharmacology & therapeutics* 2010; 88: 60-8.
15. Shneck J, Stat D, Fagot J, Sekula P, Math D, Roujeau J, et al. Effect of treatments on the



- mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR study. *JAAD* 2008; 58 (1): 33-40.
16. Roongpithusong, Propomngsa. Retrospective analysis of corticosteroid treatment in Stevens-Johnson syndrome and/or toxic epidermal necrolysis over a period of 10 years in Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok. *Hindawi J* 2014; 13: 5-14.
17. Verma C, Vasudevan, Pragasan. Severe cutaneous adverse drug reaction. *Elsevier J* 2013; 56: 375-83.
18. Khalili B, Sami L, Bahna. Pathogenesis and recent therapeutic trends in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Ann Allergy Asthma Immunolo* 2006; 97: 272-81.