

# Gambaran Klinis *Steven Johnson Syndrome* dan *Toxic Epidermal Necrolysis* pada Pasien Anak

## (*Clinical Presentation of Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) in Pediatric Patient*)

Annisa Fitriana, Anang Endaryanto, Afif Nurul Hidayati

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** *Steven Johnson Syndrome* (SJS) dan *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN) merupakan suatu penyakit yang tergolong langka namun dapat mengancam nyawa. Ketidakjelasan etiologi, serta komplikasi yang mungkin timbul pada pasien anak dapat berdampak buruk terhadap prognosis penyakit. **Tujuan:** Menjelaskan gambaran klinis SJS, SJS – TEN *overlap* dan TEN pada pasien usia 0 – 18 tahun. **Metode:** Penelitian deskriptif retrospektif dengan menggunakan total sampling data rekam medis pasien anak usia 0 – 18 tahun di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2013 – 2016. **Hasil:** Terdapat 19 data rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dengan rincian, 16 pasien dengan SJS, 1 pasien dengan SJS – TEN *overlap*, dan 2 pasien dengan TEN. **Kesimpulan:** Dugaan etiologi terbanyak adalah reaksi alergi yang diinduksi oleh obat jenis *acetaminophen* (24%), manifestasi klinis terbanyak adalah makula (100%), baik eritematosa dan hiperpigmentasi, penyakit penyerta terbanyak adalah malnutrisi (31%) dan konjungtivitis (31%), komplikasi terbanyak adalah konjungtivitis (67%). Lama perawatan terbanyak adalah selama 1 hingga 7 hari (53%) dengan rata – rata lama perawatan selama 11,6 hari, konsultasi ke dokter lain terbanyak yaitu ke dokter spesialis mata (80%), dan tatalaksana terapi terbanyak adalah melakukan penghentian obat penguksi timbulnya penyakit.

**Kata kunci:** *Steven Johnson Syndrome*, *Toxic Epidermal Necrolysis*, anak, gambaran klinis.

### ABSTRACT

**Background:** *Steven Johnson Syndrome* (SJS) and *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN) are two forms of rare but life-threatening disease. In addition, the etiologic uncertainty, as well as the complications that occur in pediatric patients can affect the prognosis of the disease. **Purpose:** To explain the clinical presentations of SJS, SJS - TEN *overlap* and TEN in pediatric patients aged 0 - 18 years. **Method:** Retrospective descriptive study using total sampling from medical records data of patients aged 0 - 18 years in inpatient care installation of Dr. Soetomo General Hospital Surabaya from 2013 to 2016. **Results:** There are 19 patient medical record datas that meet the inclusion criterias, consist of, 16 patients with SJS, 1 patient with SJS - TEN *overlap*, and 2 patients with TEN. **Conclusions:** Most common etiology are allergic reactions induced by *acetaminophen* (24%), most common clinical manifestations are macular (100%), both erythematous and hyperpigmented, most common comorbidities are malnutrition (31%) and conjunctivitis (31%), most common complications are conjunctivitis (67%), the average length of hospitalization is 11.6 days, most common consultation to other doctor is to ophthalmologist (80%), and most common management is discontinuing the administration of the culprit drug (79%).

**Key words:** *Steven Johnson Syndrome*, *Toxic Epidermal Necrolysis*, children, clinical presentation.

Alamat Korespondensi: Afif Nurul Hidayati, Departemen/Staf Medik Fungsional 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. Email: afif\_nurulhidayati@fk.unair.ac.id

### PENDAHULUAN

*Steven Johnson Syndrome* (SJS) dan *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN) merupakan suatu reaksi hipersensitivitas akut yang ditandai dengan nekrosis kutaneus. Kedua penyakit ini termasuk dalam kategori penyakit yang langka namun dapat mengancam jiwa.<sup>1</sup> Berdasarkan data epidemiologi di Jerman pada periode 1990-1992, angka kejadian SJS, SJS - TEN *overlap*, dan TEN yaitu 2 kasus per 1.000.000 orang

per tahun.<sup>2</sup> Hasil penelitian lain pada daerah Jerman bagian barat pada tahun 1991, didapatkan hasil bahwa risiko terjadinya SJS dan TEN dalam populasi adalah 0,93-1,1 per 1.000.000 orang per tahun.<sup>3</sup> SJS dan TEN memiliki angka mortalitas yang tinggi yaitu mencapai 25%-70%, dan tingkat mortalitas tertinggi ditemukan terjadi pada usia tua.<sup>4</sup> Tingkat mortalitas pada usia anak ditemukan lebih rendah daripada usia tua, namun setengah dari anak-anak yang terkena penyakit SJS

dan TEN menderita komplikasi jangka panjang.<sup>4</sup> Komplikasi yang sering terjadi adalah komplikasi pada mata, sepsis, pneumonia, dan gagal ginjal.<sup>4</sup> Selain itu, SJS memiliki angka rekurensi yang tinggi yaitu 1 dari 5 penderita dapat terjadi kekambuhan yang dapat meningkatkan tingkat mortalitas dari SJS dan potensi terjadinya predisposisi genetik.<sup>5</sup>

Etiologi dari SJS dan TEN juga masih belum dapat dijelaskan dengan pasti karena SJS dan TEN dapat disebabkan oleh berbagai faktor, namun pada umumnya SJS dan TEN ini timbul karena reaksi alergi tubuh terhadap obat yang dikonsumsi. Obat pencetus yang paling sering menyebabkan SJS dan TEN adalah obat-obat golongan anti konvulsan (35,08 %), antibiotik (33,33 %), dan *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug* (NSAID) (24,56%).<sup>6</sup> Selain disebabkan karena reaksi alergi, SJS dan TEN juga dapat disebabkan oleh infeksi seperti infeksi *Herpes Simplex Virus* (HSV), dan *Mycoplasma pneumoniae*, makanan, dan vaksinasi.<sup>6</sup>

Ketidakjelasan etiologi dari SJS dan TEN dan banyaknya komplikasi yang timbul pada pasien SJS dan TEN dapat berdampak buruk terhadap prognosis dari SJS dan TEN, sehingga dalam penelitian deskriptif retrospektif ini diharapkan dapat memberikan gambaran distribusi dugaan penyebab utama, manifestasi klinis yang tampak, penyakit penyerta, komplikasi yang timbul akibat penyakit utama, lama perawatan yang dibutuhkan, konsultasi yang dibutuhkan, serta terapi yang diterima oleh pasien anak usia 0-18 tahun dengan SJS, SJS-TEN *overlap*, dan TEN yang mendapatkan perawatan di Instalasi Rawat Inap (IRNA) RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2013-2016. Dari hasil penelitian yang didapatkan, diharapkan dapat memberikan pemahaman lebih lanjut mengenai gambaran klinis pasien anak dengan SJS, SJS-TEN *overlap* dan TEN kepada masyarakat serta dapat menyiapkan Standar Operasional Prosedur (SOP) mengenai program penanganan pasien dengan SJS di rumah sakit.

## METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif retrospektif dengan menggunakan metode *total sampling* yang dilaksanakan di pusat rekam medis RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada September 2016 hingga September 2017. Populasi pada penelitian ini adalah pasien SJS, SJS-TEN *overlap* dan TEN usia 0-18 tahun yang mendapatkan penanganan medis di IRNA RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada 1 Januari 2013 hingga 31 Desember 2016. Kriteria penerimaan sampel adalah data rekam

medis pasien dengan SJS, SJS-TEN *overlap* dan TEN berusia 0-18 tahun yang mendapatkan penanganan medis di IRNA RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 2013-2016. Kriteria penolakan sampel adalah data rekam medis yang tidak lengkap tidak adanya data mengenai etiologi, manifestasi klinis, penyakit penyerta, komplikasi, konsultasi, lama perawatan dan terapi. Analisis data dilakukan dengan metode analisis secara deskriptif yang dinyatakan secara statistik berdasarkan frekuensi etiologi, manifestasi klinis, penyakit penyerta, komplikasi, konsultasi, lama perawatan, dan terapi pada pasien.

## HASIL

Berdasarkan pengumpulan data dengan menggunakan metode *total sampling*, didapatkan total 19 orang data pasien yang menjadi subjek penelitian. Berdasarkan luasnya permukaan tubuh yang mengalami pengelupasan epidermis, data pasien yang menjadi subjek penelitian ini dapat dikelompokkan menjadi 16 orang pasien dengan SJS, 1 orang pasien dengan SJS-TEN *overlap*, dan 2 orang pasien dengan TEN. Data tersebut dikelompokkan lagi dan dianalisis berdasarkan variabel yang telah dirumuskan dalam rumusan masalah yaitu berupa variabel etiologi terjadinya penyakit, manifestasi klinis penyakit, penyakit penyerta, komplikasi yang ditimbulkan, lama perawatan, konsultasi yang dibutuhkan oleh pasien, serta terapi yang didapatkan selama masa perawatan di rumah sakit.

Berdasarkan pengamatan yang telah dilakukan terhadap 19 orang pasien yang menjadi subjek dalam penelitian ini, didapatkan etiologi terjadinya SJS, SJS-TEN *overlap*, dan TEN terutama disebabkan oleh reaksi alergi tubuh yang diinduksi oleh, yang terjadi pada 15 orang pasien dengan persentase sebesar 79%, sedangkan 4 orang pasien lainnya masih belum diketahui penyebab timbulnya penyakit. Pada penelitian ini juga dapat ditemukan bahwa pada beberapa pasien, terdapat lebih dari satu obat penginduksi terjadinya penyakit. Satu diantara empat pasien dengan etiologi yang masih belum diketahui menderita pneumonia sebagai penyakit penyerta. Terdapat kemungkinan jika SJS yang diderita oleh pasien dapat disebabkan oleh bakteri penyebab pneumonia yaitu *Mycoplasma pneumoniae*. Obat penginduksi terjadinya SJS, SJS-TEN *overlap*, dan TEN terbanyak yang ditemukan pada pasien dalam penelitian ini adalah jenis *acetaminophen* yang ditemukan pada 8 orang pasien (24%), kemudian antibiotik golongan *cephalosporin* (15%), dan antibiotik golongan penicillin (9%). Distribusi jenis

**Tabel 1.** Distribusi jenis obat penginduksi SJS dan TEN pada anak

| Jenis Obat Penginduksi                 | Jumlah | Persentase |
|--|--------|------------|
| Antibiotik                             | 13     | 38%        |
| <i>Cephalosporin</i>                   | 5      | 15%        |
| <i>Cefadroxil</i>                      | 3      | 9%         |
| <i>Ceftriaxone</i>                     | 1      | 3%         |
| <i>Cefotaxime</i>                      | 1      | 3%         |
| <i>Penicillin</i>                      | 3      | 9%         |
| <i>Ampicillin</i>                      | 1      | 3%         |
| <i>Amoxicillin</i>                     | 2      | 6%         |
| <i>Chloramphenicol</i>                 | 1      | 3%         |
| <i>Thiamphenicol</i>                   | 1      | 3%         |
| <i>Sulfonamide</i>                     | 1      | 3%         |
| <i>Cotrimoxazole</i>                   | 1      | 3%         |
| <i>Quinolones</i>                      | 1      | 3%         |
| <i>Levofloxacin</i>                    | 1      | 3%         |
| <i>Polymyxin</i>                       | 1      | 3%         |
| <i>Colistine</i>                       | 1      | 3%         |
| <i>Macrolide</i>                       | 1      | 3%         |
| <i>Erythromycin</i>                    | 1      | 3%         |
| Lain – Lain                            | 13     | 38%        |
| <i>Acetaminophen</i>                   | 8      | 24%        |
| <i>Antihistamine</i>                   | 2      | 6%         |
| <i>Ranitidine</i>                      | 1      | 3%         |
| <i>Cetirizine</i>                      | 1      | 3%         |
| <i>Mucolytic</i>                       | 1      | 3%         |
| <i>Ambroxol</i>                        | 1      | 3%         |
| <i>Muscle Relaxan</i>                  | 1      | 3%         |
| <i>Eperisone</i>                       | 1      | 3%         |
| <i>Antiemetic</i>                      | 1      | 3%         |
| <i>Ondansetron</i>                     | 1      | 3%         |
| Anti-konvulsan                         | 4      | 12%        |
| <i>Sodium Channel Blocker</i>          | 2      | 6%         |
| <i>Phenytoin</i>                       | 1      | 3%         |
| <i>Carbamazepine</i>                   | 1      | 3%         |
| <i>GABA receptor agonist</i>           | 1      | 3%         |
| <i>Clobazam</i>                        | 1      | 3%         |
| <i>Potensial GABA receptor agonist</i> | 1      | 3%         |
| Asam Valproat                          | 1      | 3%         |
| NSAID                                  | 4      | 12%        |
| Derivat Asam Fenamat                   | 2      | 6%         |
| Asam Mefenamat                         | 2      | 6%         |
| Derivat Asam Propionat                 | 1      | 3%         |
| <i>Ibuprofen</i>                       | 1      | 3%         |
| Derivat Asam Inolat                    | 1      | 3%         |
| <i>Nonflamin</i>                       | 1      | 3%         |
| Total                                  | 34     | 100%       |

obat penginduksi dapat dilihat lebih detail pada Tabel 1.

Manifestasi klinis yang dapat ditemukan pada subjek penelitian adalah manifestasi pada kulit

maupun pada mukosa. Kedua bentuk manifestasi ini ditemukan terjadi pada seluruh subjek dalam penelitian ini. Manifestasi klinis pada mukosa dapat terjadi pada mukosa mulut, genitalia, dan mata. Selain itu, pada penelitian ini juga dapat ditemukan bahwa

dalam satu orang subjek penelitian dapat mengalami lebih dari satu manifestasi klinis.

Gambaran manifestasi klinis pada kulit berupa makula ditemukan pada seluruh pasien (100%) dalam penelitian ini. Makula tersebut terdiri dari makula hiperpigmentasi pada 13 pasien (68%), makula eritematosa pada 11 pasien (58%), dan terdapat 5 pasien (26%) yang memiliki manifestasi klinis campuran antara makula hiperpigmentasi dan

eritematosa. Manifestasi klinis pada mukosa terbanyak yang diamati pada subjek dalam penelitian ini adalah manifestasi klinis pada mukosa mulut berupa lesi mukosa bibir yang ditemukan terjadi pada tiga belas orang pasien (68%), manifestasi klinis pada mata berupa hiperemi konjungtiva pada sembilan orang pasien (47%), dan manifestasi klinis pada mukosa genitalia berupa lesi pada mukosa genitalia pada tujuh orang pasien (37%). (Tabel 2)

**Tabel 2.** Distribusi manifestasi klinis SJS dan TEN pada anak

| Manifestasi Klinis            | Jumlah    | Persentase  |
|-------------------------------|-----------|-------------|
| <b>Mukosa</b>                 | <b>19</b> | <b>100%</b> |
| Mulut                         | 15        | 79%         |
| Lesi mukosa bibir dan oral    | 13        | 68%         |
| Krusta hemoragik              | 6         | 32%         |
| Edema                         | 1         | 5%          |
| Genitalia                     | 10        | 53%         |
| Lesi Mukosa genitalia         | 7         | 37%         |
| Krusta                        | 4         | 21%         |
| Edema                         | 1         | 5%          |
| Pus                           | 1         | 5%          |
| Keputihan                     | 1         | 5%          |
| Mata                          | 9         | 47%         |
| Hiperemi konjungtiva          | 9         | 47%         |
| Sekret                        | 2         | 11%         |
| <b>Kulit</b>                  | <b>19</b> | <b>100%</b> |
| Makula                        | 19        | 100%        |
| Hiperpigmentasi               | 13        | 68%         |
| Eritematosa                   | 11        | 58%         |
| Hiperpigmentasi + Eritematosa | 5         | 26%         |
| Erosi                         | 9         | 47%         |
| Desquamasi                    | 7         | 37%         |
| Krusta                        | 6         | 32%         |
| Bula                          | 4         | 21%         |
| Ekskoriasi                    | 1         | 5%          |
| Xerosis                       | 1         | 5%          |

Ditemukan 13 orang subjek penelitian yang juga menderita penyakit penyerta. Penyakit penyerta terbanyak yang ditemukan terjadi pada subjek penelitian adalah malnutrisi yang dialami oleh 4 orang pasien (31%), kemudian konjungtivitis yang juga dialami oleh 4 orang pasien (31%) dari total 13 orang pasien. Selain itu, berdasarkan pengamatan dalam penelitian ini dapat ditemukan bahwa dalam satu orang subjek penelitian dapat menderita lebih dari satu penyakit penyerta (Tabel 3).

Berdasarkan pengamatan pada subjek penelitian, terdapat 6 orang pasien yang mengalami komplikasi (32%). Gambaran distribusi komplikasi terbanyak yang dapat diamati adalah konjungtivitis yang terjadi pada 4 orang pasien (67%) dari total 6 orang pasien.

Selain itu, dalam satu pasien dapat ditemukan lebih dari satu komplikasi, dan pasien dengan komplikasi yang lebih parah ditemukan terjadi pada pasien yang mengalami SJS-TEN *overlap* maupun TEN (Gambar 1).

Lama perawatan terbanyak yang dialami subjek dalam penelitian ini yaitu selama 1 hingga 7 hari dengan jumlah delapan orang dari (53%). Rata-rata lama perawatan pasien adalah 11,6 hari. Lama perawatan terpendek yaitu selama empat hari, sementara lama perawatan terpanjang adalah 31 hari.

Berdasarkan pengamatan didapatkan bahwa 10 orang pasien membutuhkan konsultasi ke dokter lain. Distribusi konsultasi ke dokter lain terbanyak yang dibutuhkan oleh pasien adalah konsultasi ke dokter

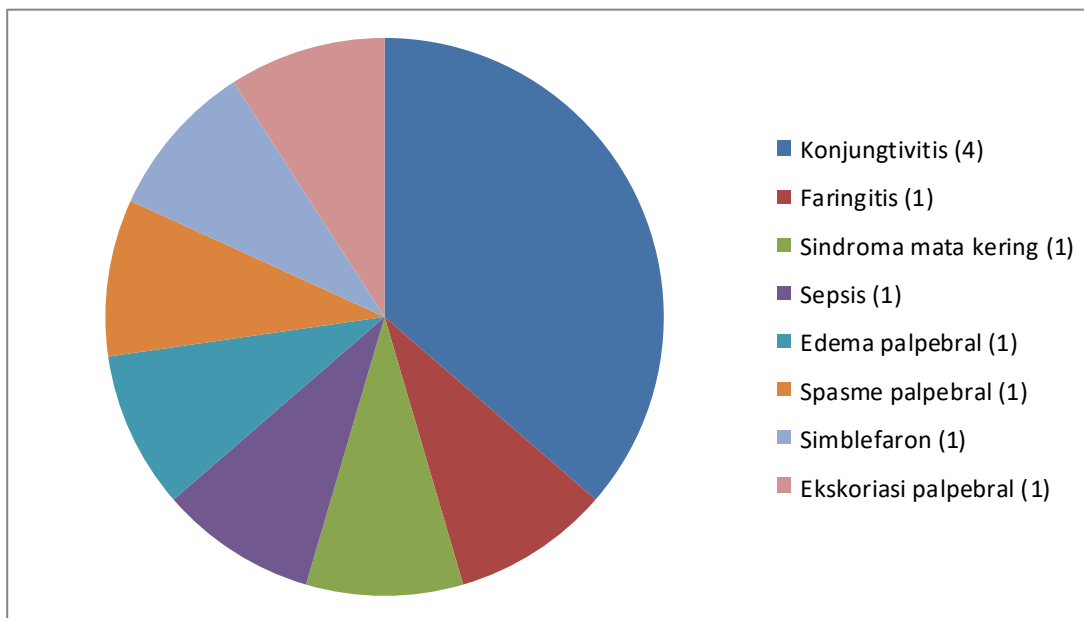
spesialis mata pada 8 orang pasien (80%) dari total 10 orang pasien. Selain itu pada penelitian ini juga ditemukan bahwa ada beberapa pasien yang membutuhkan lebih dari 1 konsultasi ke dokter lain (Tabel 4).

Tatalaksana terapi terbanyak pada pasien yang menjadi subjek dalam penelitian ini adalah melakukan

penghentian administrasi obat penginduksi timbulnya SJS, SJS-TEN *overlap*, maupun TEN yang mana hal ini dilakukan pada 15 orang pasien (79%). Selain itu, terdapat 19 pasien yang menjadi subjek dalam penelitian ini juga mendapatkan lebih dari satu terapi selama masa perawatannya (Gambar 2).

**Tabel 3.** Distribusi penyakit penyerta SJS dan TEN pada anak

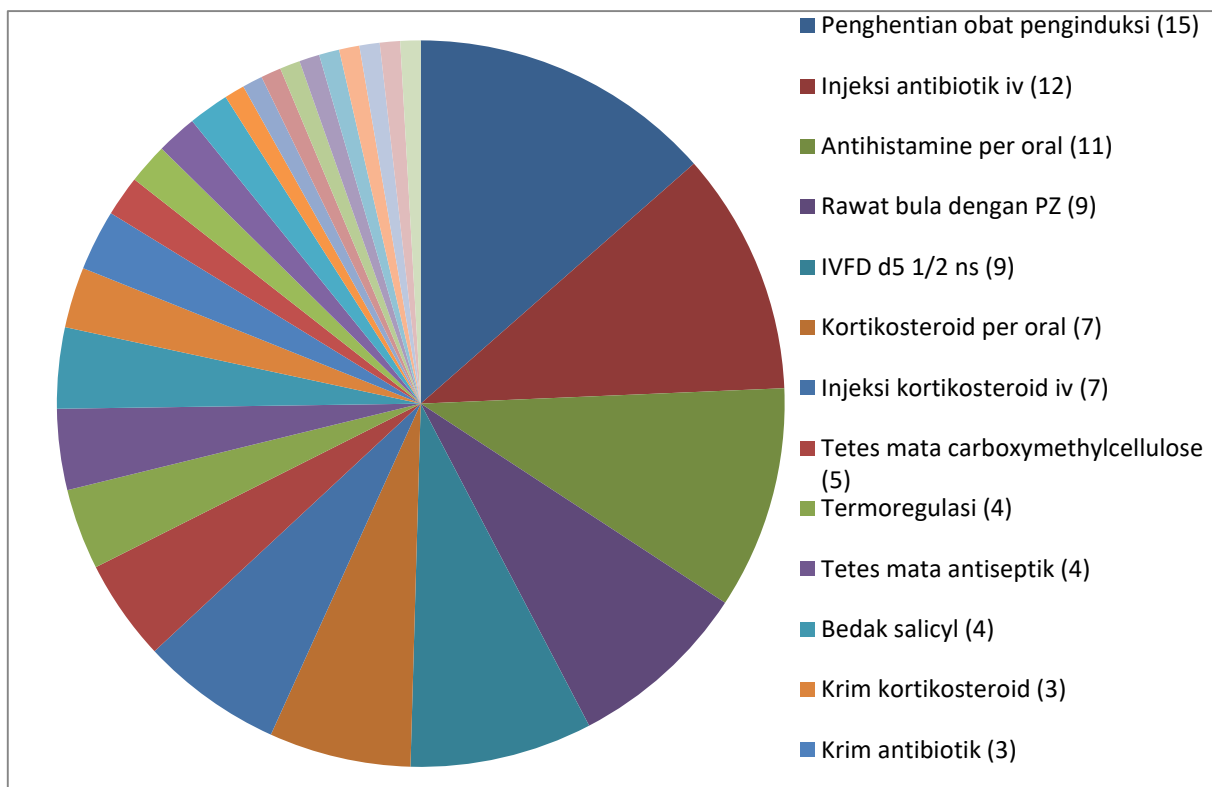
| Penyakit Penyerta          | Jumlah | Persentase |
|----------------------------|--------|------------|
| Malnutrisi                 | 4      | 31%        |
| Konjungtivitis             | 4      | 31%        |
| Diare Kronis               | 2      | 15%        |
| Bronchopneumonia           | 2      | 15%        |
| Stomatitis                 | 1      | 8%         |
| Asma                       | 1      | 8%         |
| Infeksi sekunder           | 1      | 8%         |
| Difteria                   | 1      | 8%         |
| Tonsilitis akut            | 1      | 8%         |
| Focal Tonic clonic seizure | 1      | 8%         |
| Stress ulcer               | 1      | 8%         |
| Gagal nafas                | 1      | 8%         |
| Kardiomiopati hipertrofi   | 1      | 8%         |
| Faringitis akut            | 1      | 8%         |
| Oral Mucositis             | 1      | 8%         |
| Total Pasien               | 13     | 68%        |



**Gambar 1.** Distribusi komplikasi SJS dan TEN pada anak

**Tabel 4.** Distribusi konsultasi dokter lain SJS dan TEN pada anak

| Konsultasi Dokter Lain                   | Jumlah | Persentase |
|--|--------|------------|
| Membutuhkan Konsultasi                   | 10     | 53%        |
| Spesialis Mata                           | 8      | 80%        |
| Spesialis Kulit dan Kelamin              | 6      | 60%        |
| Spesialis Penyakit Dalam                 | 2      | 20%        |
| Spesialis Telinga Hidung dan Tenggorokan | 1      | 10%        |
| Spesialis Saraf                          | 1      | 10%        |
| Spesialis Bedah Plastik                  | 1      | 10%        |
| Spesialis Anestesi dan Reanimasi         | 1      | 10%        |
| Spesialis Rehab Medik                    | 1      | 10%        |



**Gambar 2.** Distribusi terapi SJS dan TEN pada anak

**PEMBAHASAN**

Berdasarkan pengamatan yang telah dilakukan kepada subjek penelitian, dapat disimpulkan bahwa etiologi terbanyak yang menyebabkan timbulnya penyakit SJS, SJS-TEN *overlap*, ataupun TEN pada pasien adalah reaksi alergi terhadap obat. Obat *acetaminophen* ditemukan menjadi obat penginduksi terbanyak. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya pengaruh dari genetik pada masing-masing individu. Apabila seseorang mempunyai kecenderungan atau mempunyai bakat alergi terhadap *acetaminophen* ataupun obat yang lainnya, maka sebarang dosis *acetaminophen* maupun obat lain yang terpapar kepada individu tersebut, hal ini dapat menjadi pencetus terjadinya reaksi alergi terhadap *acetaminophen* maupun obat lainnya.

Penentuan spesifisitas jenis obat yang menjadi penginduksi dari terjadinya SJS, SJS-TEN *overlap*, maupun TEN pada pasien adalah hal yang cukup rumit. Hal ini disebabkan karena pasien juga menggunakan obat lain selain obat yang diduga menjadi obat penyebab timbulnya penyakit pada saat diagnosis. Identifikasi obat penginduksi terjadinya SJS, SJS-TEN *overlap*, maupun TEN dapat dilakukan dengan melihat kronologi administrasi obat dan kemampuan obat untuk menimbulkan SJS dan TEN.<sup>7</sup> Kronologi administrasi obat dalam tubuh pasien dapat dilihat dengan menghitung rentang waktu administrasi awal pemberian dengan onset terjadinya SJS, biasanya terjadi dalam rentang waktu satu sampai empat minggu.<sup>7</sup> *Litt's drug eruption reference manual*

merupakan referensi untuk dapat mengetahui kemampuan obat untuk menimbulkan SJS dan TEN.<sup>7</sup>

Satu dari empat pasien dengan etiologi yang masih belum diketahui menderita pneumonia sebagai penyakit penyerta, ada kemungkinan jika SJS yang diderita oleh pasien dapat disebabkan oleh bakteri penyebab pneumonia yaitu *Mycoplasma pneumoniae*. SJS dan TEN sendiri memang bisa disebabkan oleh infeksi, namun angka insidensinya ditemukan lebih rendah daripada angka insidens terjadinya SJS dan TEN yang disebabkan oleh alergi terhadap obat. Berdasarkan hasil penelitian pada pasien anak yang terkena SJS dan TEN periode 2000-2007 pada *Hospital for Sick Children* dan *Children's Hospital Boston*, Amerika Serikat, didapatkan hasil bahwa penyebab timbulnya SJS dan TEN pada 17 pasien anak (31 %) dari total pasien 55 anak dikarenakan oleh infeksi. Infeksi tersebut adalah infeksi akut yang disebabkan oleh *Mycoplasma pneumoniae* (22 %) dan infeksi HSV (*Herpes Simplex Virus*) (9 %).<sup>5</sup>

Pada penelitian yang dilakukan terhadap sembilan belas orang pasien subjek penelitian yang berusia 0-18 tahun di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, tidak ditemukan adanya gejala prodromal pada rekam medis pasien. Hal ini dikarenakan semua pasien datang dalam kondisi sudah ada manifestasi klinis baik manifestasi pada kulit, mukosa, maupun mata. Selain itu juga, ada beberapa pasien yang datang karena rujukan dari rumah sakit lain, sehingga dokter yang merawat tidak dapat melakukan investigasi terhadap gejala prodromal yang terjadi pada pasien subjek.

Manifestasi klinis yang dapat ditemukan pada subjek penelitian berupa manifestasi pada kulit maupun pada mukosa. Kedua bentuk manifestasi ini ditemukan terjadi pada seluruh subjek dalam penelitian ini. Manifestasi klinis pada kulit dan mukosa merupakan ciri khas dari SJS dan TEN. Manifestasi klinis pada kulit yang paling banyak terjadi pada pasien subjek berupa makula terjadi pada seluruh pasien (100%), terdiri dari makula hiperpigmentasi pada 13 pasien (68%), makula eritematosa pada 11 pasien (58%), dan terdapat 5 pasien (26%) yang memiliki manifestasi klinis campuran antara makula hiperpigmentasi dan eritematosa.

Gejala klinis pada kulit dapat berupa lesi kulit yang dapat timbul sebagai gejala awal atau setelah terjadi manifestasi pada bagian tubuh yang lain. Lesi dapat berupa makula, baik hiperpigmentasi maupun eritematosa, papel, vesikel, atau bula yang terdistribusi secara simetris dimulai pada daerah wajah dan thoraks dengan ukuran yang bervariasi.<sup>2</sup> Selain itu, pada fase awal penyakit juga dapat

ditemukan erupsi kulit dalam bentuk makulopapuler yang berwarna merah-keunguan (eritematus).<sup>8</sup>

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap 19 orang pasien subjek penelitian, didapatkan 13 orang pasien (68%) yang menderita penyakit lain sebagai penyakit penyerta dan penyakit penyerta terbanyak yang dapat ditemukan adalah malnutrisi (38%), dan konjungtivitis (38%).

Penyakit penyerta yang diderita oleh pasien SJS, SJS-TEN *overlap*, dan TEN meningkatkan angka mortalitas dan memiliki dampak yang besar terhadap prognosis pasien. Ditemukan banyak pasien anak dengan SJS, SJS-TEN *overlap* meninggal dikarenakan penyakit penyerta yang dideritanya. Penyakit penyerta yang menyebabkan kematian terbanyak pada pasien anak tersebut adalah gagal ginjal, sepsis, infeksi bakteri, kerusakan hepar, epilepsi, dan keganasan.<sup>9</sup>

Malnutrisi yang terjadi pada anak mempunyai efek yang besar terhadap daya pertahanan tubuh terhadap penyakit dan infeksi.<sup>10</sup> Selain itu, berdasarkan penelitian lainnya didapatkan bahwa pada pasien dengan keganasan dan SJS terdapat kemungkinan korelasi antara jenis kanker, kemoterapi dan malnutrisi yang terjadi pada pasien dengan keganasan terhadap timbulnya SJS dan TEN pada pasien.<sup>11</sup>

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan pada 19 pasien dengan SJS, SJS-TEN *overlap*, dan TEN dalam penelitian yang dilaksanakan di RSUD Dr. Soetomo ditemukan bahwa terdapat 6 orang pasien yang mengalami komplikasi dari total pasien yang menjadi subjek penelitian. Komplikasi terbanyak yang dapat ditemukan pada pasien adalah konjungtivitis terjadi pada 4 orang pasien (67%). Terjadinya konjungtivitis pada pasien dengan SJS, SJS-TEN *overlap*, dan TEN ini dapat disebabkan karena pengaruh dari manifestasi klinis pada mukosa mata yang terjadi pada pasien. Komplikasi pada mata juga dapat menimbulkan kehilangan pengelihatian secara permanen yang disebabkan oleh parut pada kornea dan bertambahnya vaskularisasi pada kornea.<sup>12</sup>

Distribusi lama perawatan pasien terbanyak pada pasien subjek adalah 1-7 hari dengan rata-rata 11,6 hari. Lama perawatan yang bervariasi ini dapat dipengaruhi oleh derajat keparahan penyakit yang diderita, penyakit penyerta yang diderita pasien, dan komplikasi yang timbul.

Pada penelitian ini, ditemukan ada 10 orang pasien (53%) yang membutuhkan konsultasi ke dokter lain terkait dengan manifestasi klinis yang terjadi pada pasien, penyakit penyerta yang dialami pasien, maupun komplikasi yang terjadi akibat penyakit awal pasien. Konsultasi terbanyak yang dibutuhkan oleh pasien adalah konsultasi ke dokter spesialis mata,

ditemukan pada 8 orang pasien (80 %) dari total sepuluh orang pasien.

Peran seorang dokter spesialis mata sangat dibutuhkan dalam evaluasi pasien dengan SJS dan TEN. Setiap pasien yang berada pada fase akut harus mendapatkan penanganan dari dokter spesialis mata dan mendapatkan terapi yang agresif untuk gangguan mata yang sesuai dengan indikasi.<sup>13</sup> Terapi ini dibutuhkan untuk menurunkan progresifitas dan mengurangi angka insidens terjadinya komplikasi.<sup>13</sup>

Hasil pengamatan terhadap 19 orang pasien anak dengan SJS, SJS-TEN *overlap*, dan TEN pada penelitian ini didapatkan bahwa ada berbagai macam variasi tatalaksana terapi dalam penelitian ini. Tatalaksana terapi terbanyak yang ditemukan diberikan kepada pasien subjek penelitian selama masa perawatannya adalah penghentian obat penginduksi pada lima belas orang pasien. Adanya variasi dalam pemberian terapi pada pasien dalam penelitian ini dapat tergantung oleh derajat keparahan penyakit, penyakit penyerta yang diderita pasien, komplikasi yang timbul, serta ilmu pengetahuan dan ketrampilan medis dokter yang merawat. Hingga saat ini masih belum ada suatu konsensus atau kesepakatan internasional terkait dengan terapi definitif untuk pasien dengan SJS.<sup>8</sup>

Penggunaan kortikosteroid untuk terapi pada pasien SJS dan TEN hingga saat ini masih kontroversial. Penggunaan kortikosteroid dapat menjadi tindakan *life saving*.<sup>14</sup> Kortikosteroid yang biasa digunakan berupa deksametason secara intravena dengan rata – rata lama pengobatan selama 10 hari.<sup>14</sup> Selain itu, penelitian lainnya juga menemukan pemberian kortikosteroid jangka pendek kepada pasien dengan SJS dapat menurunkan mortalitas dan membantu meningkatkan prognosis pasien.<sup>15</sup>

Pemberian terapi dengan IVIG pada penelitian ini hanya ditemukan pada pasien dengan detasemen epidermal >10%. Berdasarkan penelitian lain, didapatkan bahwa pemberian IVIG pada pasien dengan SJS dan TEN dapat menurunkan progresivitas penyakit dengan menghambat proses apoptosis keratinosit.<sup>16</sup>

Kesimpulan penelitian ini adalah dugaan etiologi terbanyak adalah reaksi alergi yang diinduksi oleh obat jenis *acetaminophen* (24%), manifestasi klinis terbanyak yaitu makula (100%), baik hiperpigmentasi maupun eritematosa, penyakit penyerta paling banyak adalah malnutrisi (31%) dan konjungtivitis (31%), komplikasi terbanyak adalah konjungtivitis (67%), lama perawatan terbanyak selama 1 hingga 7 hari (53%) dengan rata – rata lama perawatan selama 11,6 hari, konsultasi ke dokter lain terbanyak adalah

konsultasi ke dokter spesialis mata (80%), dan tatalaksana terapi terbanyak adalah melakukan penghentian obat penginduksi timbulnya penyakit (79%).

## KEPUSTAKAAN

1. Marcdante KJ, Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Nelson. Ilmu Kesehatan Anak Esensial. Edisi ke-6. Singapore: Elsevier; 2014.
2. Rzany B, Mockenhaupt M, Baur S, Schroder W, Stocker U, Mueller J, et al. Epidemiology of erythema exsudativum multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis in Germany (1990–1992): Structure and results of a population-based registry. *J Clin Epidemiol* 1996; 49(7): 769-73.
3. Del Pozzo-Magana BR, Lazo-Langner A, Carleton B, Castro-Pastrana LI, Rieder MJ. A systematic review of treatment of drug-induced stevensjohnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2011; 18(1): 121-33.
4. Weinand C, Xu W, Perbix W, Lefering R, Maegele M, Rathert M, et al. 27 years of a single burn centre experience with Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Analysis of mortality risk for causative agents. *Burns* 2013; 39(7): 1449-55.
5. Finkelstein Y, Gordon SS, Acuna P, George M, Pope E, Ito S, et al. Recurrence and outcomes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Pediatrics* 2011; 128(4): 723-28.
6. Sharma VK, Sethuraman G, Minz A. Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and SJS-TEN overlap: A retrospective study of causative drugs and clinical outcome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74: 238-40.
7. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5(39): 1-11.
8. Cekic S, Canitez Y, Sapan N. Evaluation of the patients diagnosed with Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a single center experience. *Turk Pediatri Ars* 2016; 51: 152-8.
9. Hsu DY, Brieva J, Silverberg NB, Paller AS, Silverberg JI. Pediatric Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76(5): 811-17.
10. Ibrahim MK, Zambruni M, Melby CL, Melby PC. Impact of childhood malnutrition on host



- defense and infection. *Clin Microbiol Rev* 2017; 30(4): 919-71.
11. Wu J, Lee YY, Su SC, Wu TS, Kao KC, Huang CC, et al. Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in patients with malignancies. *Br J Dermatol* 2015; 173(5): 1224-31.
  12. Morales ME, Purdue GF, Verity SM, Arnoldo BD, Blomquist PH. Ophthalmic manifestations of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis and relation to SCORTEN. *Am J Ophthalmol* 2010; 150(4): 505-10.
  13. Kohanim S, Paliora S, Saeed HN, Akpek EK, Amescua G, Basu S, et al. Acute and chronic ophthalmic involvement in Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis - a comprehensive review and guide to therapy. II. *Ophthalmic Disease. Ocul Surf* 2016; 14(2): 168-88.
  14. Ramayanti S. Manifestasi oral dan penatalaksanaan pada penderita sindrom Stevens-Johnson. *Majalah Kedokteran Andalas* 2011; 35(2): 91-6
  15. Roongpisuthipong W, Prompongsa S, Klangjareonchai T. 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. *Dermatol Res Pract* 2014; 2014: 1-5.
  16. Lehloenya R. Management of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Current Allergy & Clinical Immunology* 2007; 20(3): 124-8.