

SINDROM STEVEN JOHNSON: LAPORAN KASUS STEVENS-JOHNSON SYNDROME: A CASE REPORT

I Ketut Dwi Adi¹, Nur Syamsi², Junjun Fitriani², Nyoman Sumiati³

¹Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako-Palu, Indonesia, 94118

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako-Palu, Indonesia, 94118

³Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako-Palu, Indonesia, 94118

*Correspondent Author: dwiadi395@gmail.com

ABSTRACT

Stevens-Johnson syndrome (SSJ) is a rare severe skin adverse reaction (Scar) and belongs to type IV hypersensitivity disorder. The female patient aged 43 came to the hospital with complaints of erythematous erosions on the palpebrae, labium oris, and abdomen that had been felt since 1 month ago, complaints accompanied by pruritus felt on the lesions, on the dermatological status obtained regio fascialis: bilateral inferior palpebra: erythematous macules with crusts, lenticular, diffuse borders, arranged discretely. Regio colli: macules to erythematous patches, crusts with diffuse margins, polycyclic. Abdominal region: hyperpigmentation patches, erythematous erosions, irregularly shaped circumscribed plaques to fine squamous, billion sizes, discrete scattered, accompanied by erosions. Previously, the patient had a history of going to the clinic, the patient also had a fever for the previous 3 days and had improved when taking the medicine that the patient bought.

Keywords: *Sindrom Steven Johnson, Clinical Manifestations, Therapy*

ABSTRAK

Sindrom Stevens Johnson (SSJ) yang merupakan reaksi merugikan kulit parah (SCAR) yang jarang terjadi dan termasuk dalam kelainan hipersensitivitas tipe IV. Pasien wanita berusia 43 datang rumah sakit dengan keluhan erosi eritematosa pada kelopak palpebra, labium oris dan abdomen yang dirasakan sejak 1 bulan yang lalu, keluhan disertai pruritus dirasakan pada lesi, pada status dermatologis didapatkan Regio fascialis: palpebra inferior bilateral: tampak makula eritematosa disertai krusta, lentikuler, batas difus, tersusun diskret. Regio colli: tampak adanya makula hingga patch eritematosa, krusta dengan tepi difus, polisiklik. Regio abdomen: tampak patch hiperpigmentasi, erosi eritematosa bentuk tidak teratur plak sirkumkripta hingga skuama halus, ukuran miliar, tersebar diskret, disertai dengan erosi. Sebelumnya pasien riwayat berobat ke klinik, pasien juga mengalami demam selama 3 hari sebelumnya dan sempat yang membaik saat minum obat yang di beli pasien.

Kata Kunci: *Sindrom steven johnson, Manifestasi Klinis, Terapi*

PENDAHULUAN

Sindrom Stevens Johnson (SSJ) yang merupakan reaksi merugikan kulit parah (SCAR) yang jarang terjadi dan termasuk dalam kelainan hipersensitivitas tipe IV. Ini adalah kondisi yang dimediasi kekebalan yang ditandai dengan terlepasnya epidermis dan selaput lendir. Reaksi hipersensitivitas ini dikenal sebagai disregulasi imunitas seluler.

SSJ dikategorikan menjadi tiga bentuk berbeda: bentuk ringan, yang disebut Erythema Multiforme (EM) (yang terkena <10% total luas permukaan tubuh (TBSA), bentuk utama (antara 10 dan 30%), dan bentuk parah disebut nekrolisis epidermal toksik (TEN) (keterlibatan kulit > 30%) (Mkhoyan et al., 2023)

LAPORAN KASUS

Pasien wanita berusia 43 datang ke IGD rumah sakit undata palu dengan keluhan erosi eritematosa pada kelopak palpebra, labium oris dan abdomen yang dirasakan sejak 1 bulan SMRS, keluhan disertai pruritus dirasakan pada lesi, riwayat berobat ke klinik yang permata selama 1 minggu namun tidak terdapat perubahan pada lesi, pasien juga mengalami febris selama 3 hari sebelumnya yang membaik saat meminum obat paracetamol yang di beli pasien dimini market terdekat.

Keadaan umum pasien sakit sedang, status gizi kurang, kesadaran compos mentis. Pada pemeriksaan fisik didapatkan TD: 110/70 mmHg, N:89 x/menit, R: 20x/menit, S: 37,0°C, Spo2: 98%. Status dermatologis: Regio fascialis: palpebra inferior bilateral: tampak makula eritematosa disertai krusta, lentikuler, batas difus, tersusun diskret. Regio colli: tampak adanya makula hingga patch eritematosa, krusta dengan tepi difus, polisiklik. Regio colli: tampak adanya makula hingga patch eritematosa, krusta hemoragik dengan tepi difus, polisiklik. Regio abdomen: tampak patch hiperpigmentasi, erosi eritematosa bentuk tidak teratur plakat sirkumkripta hingga skuama halus, ukuran miliar, tersebar diskret, disertai dengan erosi.



Gambar 1. Regio fascialis: palpebra inferior bilateral: tampak makula eritematosa disertai krusta lentikuler, batas difus, tersusun diskret. Regio labialis oris : makula eritem, krusta hingga erosi, berukuran lentikuler, konfluens



Gambar 2. Regio colli: tampak adanya makula hingga patch eritematosa, krusta dengan tepi difus, polisiklik



Gambar 3. Regio abdomen. tampak patch hiperpigmentasi, erosi eritematosa bentuk tidak teratur plakat sirkumkripta hingga skuama halus, ukuran miliar, tersebar diskret, disertai dengan erosi.

Terapi yang pada pasien non medikamentosa, mengedukasi pasien untuk menghentikan penggunaan obat yang sebelumnya di pakai pasien, mempertahankan keseimbangan elektrolit dan nutrisi dan edukasi untuk rajin makan dan minum dan edukasi tentang tatacara merawat luka tanpa

debridement. Sedangkan untuk terapi Medikamentosa yaitu pada pengobatan sistemik Dexamethason 4x5 mg/iv selama 10 hari, setelah hari ke 10 dexamethason dihentikan dan dilanjutkan dengan Prednison 4 x 5 mg/oral (diturunkan dosis secara bertahap). Untuk pengobatan topikal diberikan bedak salisil 2% untuk dioleskan pada bula dan vesikel yang belum pecah. Vesikel dan bula yang sudah pecah di kompres NaCl 0,9%.

PEMBAHASAN

Pasien wanita dengan keluhan kulit terkelupas disertai warna kemerahan terdapat pada beberapa bagian tubuh yaitu pada mulut, kelopak mata dan bagian perut yang dirasakan sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit, sindrom stevens johnson adalah keadaan kedaruratan dermatologi yang ditandai dengan adanya nekrolisis dan pengelupasan epidermal yang luas (Frantz, R., et al., 2021).

SSJ dan TEN adalah erupsi obat yang paling parah. Studi sebelumnya yang dilakukan di Rumah Sakit Akademik Dr. Soetomo Surabaya melaporkan bahwa efek samping obat terjadi pada 6,5% pasien yang dirawat di rumah sakit, dengan angka kematian 2%. Secara global, angka kematian untuk SSJ dan TEN tinggi. Selain itu, kasus pada wanita lebih sering daripada laki-laki dengan rasio sekitar 1,5:1. Tingkat kematian adalah 4,8–9% pada SSJ (Isaac, W. A., et al., 2021).

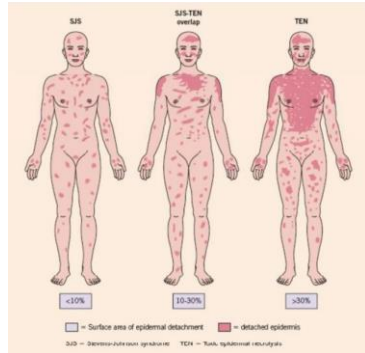
Pasien mengeluhkan rasa gatal yang dirasakan pada lesi, pasien juga mengalami demam selama 3 hari sebelum terjadinya lesi pada beberapa bagian tubuh yang meliputi pada kelopak mata, bibir dan perut. Gejala awal SSJ adalah demam, gejala saluran pernapasan atas dan konjungtivitis yang menyerupai demam karena infeksi. Kemudian

diikuti keterlibatan membran mukosa (orofaringeal, konjungtiva, anogenital, dan hidung). Lesi kulit berupa makula eritematosa atau purpura dan lesi target tipikal atau atipikal yang berhubungan dengan rasa nyeri dan sensasi terbakar. Lesi meluas secara simetris terutama pada batang tubuh dan anggota badan proksimal selama beberapa jam sampai 2-3 hari (Irfanti, R. T., et al., 2021).

Manifestasi klinis SSJ dibagi menjadi 2 fase, yaitu fase akut dan fase akhir yang disertai gejala sisa. Fase akut, SSJ secara klinis dimulai 8 minggu setelah menggunakan atau mengkonsumsi obat. Gejala awal atau gejala prodormal tidak spesifik, seperti demam dan flu like symptoms (gatal dan rasa terbakar pada mata, nyeri menelan, batuk, dengan dahak produktif, pilek, nyeri kepala, malaise, dan artralgia). Gejala dapat berlangsung hingga 1 minggu. Pada fase terakhir sering disertai dengan gejala sisa. SSJ juga merupakan suatu penyakit akut yang ditandai dengan nekrosis dan pelepasan epidermis, dikenal dengan trias kelainan pada yaitu kulit vesikobulosa, mukosa orifisium, dan mata, disertai gejala umum berat (Kusuma, A. E & Angraini, D. I., 2020).

Pasien riwayat berobat kesalah satu klinik yang berada di kota palu selama 1 minggu namun tidak terdapat perubahan pada lesi, pasien juga mengalami demam selama 3 hari sebelumnya yang membaik saat meminum obat paracetamol yang di beli pasien di mini market terdekat. Penyebab yang pasti belum diketahui, dikatakan multifaktorial. Ada yang beranggapan bahwa sindrom ini merupakan eritema multiforme yang berat dan disebut eritema multiforme mayor, sehingga dikatakan mempunyai penyebab yang sama. Adapun menurut beberapa penelitian etiologi dari SSJ: drug induced, infeksi, genetik. Obat paling banyak

menyebabkan SSJ diikuti analgetik, obat batuk-pilek, NSAID, psikoepileptik dan antigout (Pratama, H. A., et al., 2023).



Gambar 4: Representasi bergambar SSJ, overlap SSJ-TEN dan TEN menunjukkan permukaan detasemen epidermal.⁵

Pasien juga mengalami demam selama 3 hari sebelumnya yang membaik saat meminum obat paracetamol yang di beli pasien dimini market terdekat. Pasien riwayat meminum obat asam urat yaitu allopurinol yang dikonsumsi sejak 1 tahun terakhir setiap kali keluhan muncul yang didapatkan oleh pasien dari puskesmas. Hal ini sejalan dengan referensi yang mengatakan bahwa salah satu faktor pencetus penyakit pada pasien adalah meminum obat-obatan yang telah di tetapkan sebagai faktor risiko dari penyakit yakni obat asam urat yaitu allopurinol yang merupakan salah satu faktor risiko tinggi dari penyakit sindrom steven johnson sesuai dengan klasifikasi SSJ pada gambar 5. Berikut merupakan daftar obat yang merupakan faktor risiko beserta tingkatan risiko yang dimiliki oleh masing-masing obat: (Pratama, H. A., et al., 2023).

| Resiko Tinggi | Resiko Sedang | Resiko Rendah |
|--|-------------------------------------|-------------------------------|
| Allupurinol | Sefalosporin | Beta blocker |
| Carbamazepin | Makrolid | ACE inhibitor |
| Cotrimoksazole dan zulfenamide lainnya | Quinolon | Calcium channel bloker |
| Sulfasalazine | Tetrasiklin | Sulfinorea |
| Lamotrigine | Asetic acid gol. NSAID (Diclofenac) | Insulin |
| Nevirapine | | Propionic acid golongan NSAID |
| Oxicam golongan NSAID (meloxicam) | | |
| Fenobarbital | | |
| Fenitoin | | |

Gambar 5: faktor risiko beserta tingkatan risiko yang dimiliki oleh masing-masing obat (Pratama, H. A., et al., 2023).

Dari hasil pemeriksaan fisik pasien didapatkan Status dermatologis: regio fascialis: palpebra inferior bilateral: tampak makula eritematosa disertai krusta, lentikuler, batas difus, tersusun diskret. Regio colli: tampak adanya makula hingga patch eritematosa, krusta dengan tepi difus, polisiklik. Regio colli: tampak adanya makula hingga patch eritematosa, krusta hemoragik dengan tepi difus, polisiklik. Regio abdomen: tampak patch hiperpigmentasi, erosi eritematosa bentuk tidak teratur plak sirkumkripta hingga skuama halus, ukuran miliar, tersebar diskret, disertai dengan erosi. Pada SSJ akan terjadi makula dan makula

tersebut akan berkembang menjadi bula kendur yang kemudian diikuti pengelupasan epidermis. Pengelupasan epidermis terus terjadi dan mengakibatkan area erosi luas. Luasnya area erosi dapat menyebabkan nyeri, infeksi, hilangnya cairan dan protein, dan evaporative heat loss yang diikuti hipotermia (Wisana, A. B., & Aviana, F. 2022).

Secara patologi, kerusakan jaringan berupa nekrosis epidermal merupakan gambaran dari adanya kematian sel keratinosit secara masif melalui proses apoptosis. Apoptosis juga merupakan penanda awal dari SSJ. Rangsangan yang dapat menginduksi apoptosis antara lain tekanan seluler, kerusakan DNA dan keberadaan sitokin intraseluler. Apoptosis juga dapat terjadi akibat peranan dari sel T sitotoksik terhadap keratinosit, melalui perforin-granzim B atau interaksi Fas–FasL. Chung dkk (2008) menemukan bukti bahwa terdapat molekul sitotoksik lain yang berperan dalam apoptosis keratinosit pada SSJ, yaitu granulin. Granulin merupakan sebuah protein kationik, sitolitik yang diproduksi oleh limfosit T sitotoksik, sel natural killer (NK) dan sel natural killer T (NKT) yang ditemukan dengan konsentrasi yang tinggi di dalam cairan bula pasien SSJ. Selain itu, injeksi granulin rekombinan pada kulit hewan coba tikus dapat menginduksi munculnya nekrosis epidermal dan infiltrat sel radang (Diana, R., & Irawanto, M. E. 2020).

Berbagai penyakit kulit bulosa dapat menyerupai SSJ-NET, misalnya: Staphylococcal scalded skin syndrome, generalized bullous fixed drug eruption, acute generalized exanthematous pustulosis, graft versus host disease dan lupus eritematosus bulosa. Pada keadaan-keadaan ini diperlukan anamnesis dan pemeriksaan klinis yang cermat. Kadang-kadang diperlukan

pemeriksaan histopatologis kulit untuk memastikan diagnosis. Pada pasien ini di berikan obat steroid dexamethason 4x5 mg/iv/dalam 10 hari dan dilanjutkan dengan prednison 4x5 mg/ oral yang dosisnya diturunkan secara bertahap. Prinsip penanganan pada SSJ adalah menghentikan obat yang dicurigai sebagai pencetus, pasien dirawat (sebaiknya dirawat di ruangan intensif) dan dimonitor ketat untuk mencegah hospital associated infections (hais), atasi keadaan yang mengancam jiwa, terapi topikal bertujuan untuk mencegah kulit terlepas lebih banyak, infeksi mikroorganisme, dan mempercepat reepitelialisasi, penanganan kulit yang mengalami epidermolisis, seperti kompres dan mencegah infeksi sekunder.

Kelainan yang basah dikompres dengan asam salisil, dapat diberikan pelembab berminyak seperti 50% gel petroleum dengan 50% cairan parafin, vesikel dan bula yang belum pecah diberi bedak salisil 2% kelainan mulut yang berat diberikan kompres asam borat 3%, konjungtivitis diberi salep mata yang mengandung antibiotik dan kortikosteroid. Pada kasus berat diberi deksametason i.v dosis 4x5 mg selama 3-10 hari (Syamsu, R. F., & Diana, N. A. 2021).

Jika keadaan umum membaik, penderita dapat menelan, maka obat diganti dengan prednison (dosis ekuivalen). Deksametason intravena dengan dosis setara prednison 1-4 mg/kg BB/hari untuk SSJ, 3-4 mg/kgBB/hari untuk SSJ-NET, dan 4-6 mg/kgBB/hari untuk NET. Pada kasus ringan diberikan prednison 4-5 mg-4x20 mg/hari, dosis diturunkan secara bertahap jika terjadi penyembuhan. prednison 80-200 mg (live saving) secara parenteral/oral, kemudian diturunkan perlahan-lahan. Glukokortikoid menghambat sel penyaji antigen dan makrofag sekaligus mengurangi sintesis prostaglandin

dan leukotriene. Kortikosteroid menekan fungsi sistem imun yang disebabkan oleh aktivitas sel T sitotoksik dan makrofag (Devinta, E., et al., 2021).

Dalam perjalanan penyakitnya, SSJ-NET dapat mengalami penyulit yang mengancam nyawa berupa sepsis dan multiple organ failure. Prognosis SSJ-NET dapat diperkirakan berdasarkan SCORTEN. Dari hasil penilaian sementara pasien hanya mendapatkan skor 1 yaitu didapatkan dari usia yang sudah melebihi 40 tahun yaitu 43 tahun, sedangkan untuk berkaitan dengan keganasan, denyut nadi dan luas permukaan lesi mendapatkan skor 0, namun untuk skoring yang lain seperti pemeriksaan laboratorium dan lainnya belum bisa di tentukan karena belum di lakukan pemeriksaan dan untuk prognosis sementara bisa di simpulkan bahwa untuk prognosis pasien ini adalah baik (bonam) (Devinta, E., et al., 2021).

| Faktor Risiko | 0 | 1 |
|---------------------------------------|-------|------|
| Usia (tahun) | <40 | >40 |
| Berkaitan dengan keganasan | Tidak | Ya |
| Denyut nadi (denyut/menit) | <120 | >120 |
| Kadar urea darah (BUN) (mg/dl) | <27 | >27 |
| Luas permukaan tubuh yang terkena (%) | <10 | >10 |
| Kadar bikarbonat (mEq/l) | >20 | <20 |
| Kadar glukosa (mg/dl) | <250 | >250 |

| Nilai SCORTEN | Angka kematian (%) |
|---------------|--------------------|
| 0-1 | 3,2 |
| 2 | 12,1 |
| 3 | 35,8 |
| 4 | 58,3 |
| 5 | 90 |

Gambar 6: Skor SCORTEN

Definisi

Sindrom Stevens–Johnson (SJS) dan Nekrolisis Epidermal Toksik (TEN) adalah penyakit kulit keadaan darurat patologis yang ditandai dengan nekrolisis dan pengelupasan epidermis yang meluas. Keterlibatan kulit

didahului oleh tahap prodromal gejala, seperti demam, malaise, sakit tenggorokan, dan batuk. Keterlibatan kulit dan mukosa selanjutnya bersifat universal dan umumnya muncul sebagai makula eritematosa atau lesi target atipikal pada tubuh yang berkembang menjadi area eritema yang menyatu dengan pusat berwarna gelap, blister flakid dengan tanda Nikolsky positif, dan lembaran epidermis yang terdenudasi. Sebagian besar pasien mengalami keterlibatan mukosa, dengan dua atau lebih permukaan mukosa terlibat pada hingga 80% kasus. Keterlibatan oral paling umum, dengan mukositis dan ulserasi terjadi pada hingga 100% kasus. Keterlibatan okular juga sering terjadi, dengan tingkat keparahan bervariasi dari hiperemia konjungtival hingga pelurusan epidermal lengkap dari permukaan okular. Konsultasi awal dengan seorang ahli mata sangat penting untuk mencegah konsekuensi okular jangka panjang. (Frantz et al., 2021).

Etiologi dan Faktor Risiko

Penyebab SSJ dan TEN bisa bermacam-macam. Empat kategori etiologi meliputi infeksi, obat-obatan, berhubungan dengan keganasan dan idiopatik, namun penyebab utamanya adalah obat-obatan. Lebih dari 100 obat berbeda telah dilaporkan sebagai penyebab yang mungkin. Pengobatan dengan obat tunggal dapat memprediksi obat sebagai. Penyebabnya pada 60-79% kasus dan reaksi biasanya terjadi antara 4 hingga 30 hari setelah paparan awal. Obat-obatan yang digunakan untuk jangka panjang seperti karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, allopurinol, penyebab SSJ tertinggi dalam 2 bulan pertama konsumsi obat. Penyebab lainnya adalah imunisasi, zat kimia, transplantasi sumsum tulang dan radioterapi (Diana et al., 2020).

Patofisiologi

Secara patologis, kerusakan jaringan berupa nekrosis epidermal merupakan gambaran kematian sel keratinosit secara massal melalui apoptosis. Rangsangan yang dapat menginduksi apoptosis antara lain stres seluler, kerusakan DNA, dan sitokin intraseluler. Apoptosis ini, sebagai penanda awal EN, mungkin terjadi akibat peran sel T sitotoksik terhadap keratinosit, melalui interaksi perforin-granzyme B atau Fas-FasL. Pada tahun 2008, Chung dkk memberikan bukti bahwa terdapat molekul sitotoksik lain yang berperan dalam apoptosis keratinosit pada EN; mereka adalah granulysin. Granulysin adalah protein kationik, sitolitik yang diproduksi oleh limfosit T sitotoksik, sel pembunuh alami (NK) dan sel T pembunuh alami (NKT), ditemukan dalam cairan banteng konsentrasi tinggi pada pasien SSJ.

Selain itu, injeksi granulysin rekombinan pada kulit tikus dapat menginduksi munculnya EN dan infiltrasi sel inflamasi. Teori lain mengenai patofisiologi EN adalah terjadinya asetilasi lambat (gangguan metabolisme obat) yang mengakibatkan peningkatan produksi metabolit reaktif yang bersifat toksik atau dapat memicu respon imun sekunder. Selain itu, terdapat hipotesis teori kerentanan genetik yang mengatakan terdapat hubungan kuat antara HLA-B75 dengan HLA-B dan HLA-B apabila EN disebabkan oleh karbamazepin dan fenitoin, serta antara HLA-B58 dan karena alopurinol (Diana et al., 2020)

Tatalaksana

Karena sifat imunologis penyakit ini, diyakini bahwa terapi immunosupresif dapat membantu dalam pengobatan, dan terdapat sejumlah laporan kasus yang melaporkan hasil

positif dengan berbagai regimen pengobatan yang melibatkan kombinasi beragam antara kortikosteroid, IVIg, siklosporin, dan inhibitor TNF-alpha. Namun, sulit untuk dipastikan apakah remisi penyakit disebabkan oleh pengobatan tertentu atau hanya merupakan bagian dari riwayat alami penyakitnya. Beberapa tinjauan sistematis dan meta-analisis telah berusaha mengatasi keterbatasan metodologi ini dan mengklarifikasi peran terapi farmakologis dalam pengobatan SSJ/TEN. Peran kortikosteroid sebagai monoterapi masih menjadi perdebatan. Perbaikan dalam angka kematian dengan penggunaan kortikosteroid yang dikombinasikan dengan terapi cairan untuk mengurangi dehidrasi pada pasien SSJ dan untuk bula yang belum pecah bisa diberikan edukasi untuk kompres dengan cairan steril berupa NaCl (Frantz et al., 2021).

| Dosing Regimen for SJS/TEN of Selected Drugs | |
|--|---|
| IVIg | 3 g/kg, divided over 3 days [90] |
| TNF-alpha inhibitors | - Infliximab: 5 mg/kg as a single dose [92] - Etanercept: Single 50 mg dose [92] |
| Cyclosporine | 2.5-5 mg/kg/day for 7-10 days, followed by gradual taper [87,88] |
| Corticosteroids | Prednisone 0.5-1 mg/kg/day or pulse methylprednisolone 1 mg/kg/d for 3 days [81] |

Gambar 7: Pilihan terapi dan dosis pada SSJ (Frantz et al., 2021).

Toxic Epidermal Necrolysis (SCORTEN) adalah alat yang paling banyak digunakan untuk menentukan prognosis pada pasien dengan SSJ/TEN. Ini telah terbukti sebagai alat yang efektif dalam sejumlah studi. Namun, studi lain menunjukkan bahwa SCORTEN mungkin memperkirakan tingkat kematian yang sebenarnya. Namun, perbedaan ini mungkin dapat diatribusikan pada peningkatan perawatan suportif sejak pengembangan SCORTEN pada tahun 1979. mengembangkan algoritma prognostik

alternatif yang disebut ABCD-10. Sistem skor ini menggunakan riwayat dialisis sebagai pengganti disfungsi ginjal yang parah, membedakannya dari SCORTEN. Kedua sistem skoring ini sepertinya dapat diandalkan sebagai prediktor tingkat kematian, tetapi satu studi [55] menunjukkan bahwa SCORTEN lebih akurat. Sistem skoring SCORTEN dan ABCD-10 serta prediksi tingkat kematian. Satu catatan penting untuk kedua sistem skoring ini adalah bagaimana menentukan BSA yang terlibat, karena estimasi yang akurat sangat penting untuk klasifikasi dan prognostikasi. BSA yang terlibat mencakup kedua epidermis yang dapat dilepaskan (tanda Nikolsky positif) dan epidermis yang sudah terlepas. Daerah eritema tanpa bukti pelepasan atau pelepasan yang akan datang tidak termasuk (Frantz et al., 2021).

DAFTAR PUSTAKA

1. Devinta E, Diana N, Irfanti RT, Rahma A, Nugraha W, Irawanto ME. Terapi Kortikosteroid Sistemik untuk Sindrom Steven Johnson (SSJ)-Nekrolisis Epidermal Toksik (NET) di RSUD DR Moewardi, Surakarta, Indonesia. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2021 Apr 1;48(4):215-8.
2. Diana R, Irawanto ME. PATOFISIOLOGI DAN MANAJEMEN TERAPI SINDROM STEVENS- JOHNSON (SSJ) DAN NEKROLISIS EPIDERMAL TOKSIK (NET).(2020).
3. Diana, R., Eka, P., Marsita, E., & Eko Irawanto, M. (n.d.). Pathophysiology and management of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. In *J Gen Proced Dermatol Venereol Indones* (Vol. 2020, Issue 1).
4. Frantz, R., Huang, S., Are, A., & Motaparthy, K. (2021). Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of diagnosis and management. *Medicina*, 57(9), 895.
5. Isaac WA, Damayanti D, Fatimah N, Hidayati AN. The profiles of Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) patients in tertiary hospital. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2021;33(2):116-22.
6. Kusuma AE, Angraini DI. Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) melebihi Nekrolisis Epidermal Toksik (NET) pada Geriatri: Laporan kasus. *Medical Profession Journal of Lampung*. 2020 Sep 19;10(2):380-7.
7. Mkhoyan A, Hashmi MF, Khan F, Gyulazyan N, Asoyan V, Nersisyan V. Stevens-Johnson syndrome: a case report of possible cephalosporin-induced cutaneous adverse reaction. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2023 Oct 31;17(10):1493-6.
8. Pratama HA, Sofyan A, Munir MA. SINDROM STEVEN JOHNSON: LAPORAN KASUS. *Jurnal Medical Profession (Medpro)*. 2023 May 24;5(1):1-7.
9. Syamsu RF, Diana NA. Penanganan dan Preventif Sindrom Stevens Johnson di Masyarakat. *Cerdika: Jurnal Ilmiah Indonesia*. 2021 May 25;1(5):524-9.
10. Wisan AB, Aviana F. Dermatitis Mengancam Jiwa: Sindrom Stevens-Johnson Diduga Akibat Methampyrone. *Cermin Dunia*

Kedokteran. 2022 Aug 1;49(8):443-6.