

SINDROM STEVEN JOHNSON: LAPORAN KASUS

STEVENS JOHNSON SYNDROME : CASE REPORT

Harryanto Agung Pratama¹, Asrawati Sofyan², Muhammad Ardi Munir³

¹Medical Profession Program, Faculty of Medicine, Universitas Tadulako – Palu,
INDONESIA – 94118

²Department of Dermatology and Venereology Diseases, Undata General Hospital –
Central Sulawesi, INDONESIA –94118

³Department of Research on Tropical Diseases and Traumatology, Faculty of Medicine
TadulakoUniversity

*Correspondent Author : harryantoagung310399@gmail.com

ABSTRACT

Introduction : *Stevens Johnson Syndrome (SJS) is an extremely rare, acute and potentially life-threatening event; it is an immune complex-mediated hypersensitivity reaction often associated with drug use.*

Case report : *This report describes the case of a 38-year-old female patient with complaints of burning and stinging that has been felt for the last 7 years, accompanied by a thickening in the lip area. Previously, in the last few weeks the patient had taken drugs given from an internal medicine doctor, namely Hydroxychloroquine sulfate and curbexvit, after 2 days of taking the drug the patient began to feel complaints that her face was getting sore.*

Conclusion : *Treatment of SJS must be done quickly to avoid complications that can increase mortality, namely by avoiding the administration of drugs suspected of being a trigger, overcoming life-threatening conditions, providing topical treatment, and systemic drugs such as anti-inflammatories and anti-pain. systemic anti-inflammatory and anti-pain medications.*

Keyword : *Stevens Johnson syndrome (SJS), hypersensitivity reactions, drug use*

ABSTRAK

Pendahuluan : Stevens Johnson Syndrome (SJS) adalah kejadian yang sangat jarang, akut, dan potensial mengancam nyawa; merupakan reaksi hipersensitivitas diperantarai kompleks imun yang sering berkaitan dengan penggunaan obat.

Laporan kasus : Laporan ini memaparkan kasus pasien perempuan usia 38 tahun dengan keluhan wajah terasa seperti terbakar, dan perih yang dirasakan 7 tahun terakhir, disertai adanya rasa menebal di area bibir. Sebelumnya beberapa minggu terakhir pasien ada mengkonsumsi obat-obatan yang diberikan dari dokter penyakit dalam yaitu Hydroxychloroquine sulfate dan curbexvit, setelah 2 hari meminum obat tersebut pasien mulai merasakan keluhan wajah yang semakin terasa perih.

Kesimpulan .: Penanganan pada SJS harus dilakukan dengan cepat untuk menghindari komplikasi yang dapat meningkatkan mortalitas yaitu dengan menghindari pemberian obat yang dicurigai sebagai pencetus, mengatasi keadaan yang mengancam jiwa, memberikan pengobatan topikal, dan obat-obatan sistemik berupa anti-inflamasi dan anti-nyeri.

Kata Kunci : Sindrome Steven Johnson (SSJ), reaksi hipersensitivitas, penggunaan obat

PENDAHULUAN

Stevens Johnson Syndrome (SJS) adalah kejadian yang sangat jarang, akut, dan potensial mengancam nyawa; merupakan reaksi hipersensitivitas diperantarai kompleks imun yang sering berkaitan dengan penggunaan obat. SJS mengakibatkan pengelupasan lapisan epidermis luas, terjadi pemisahan lapisan dermal epidermal junction dengan keterlibatan membran mukosa. Keadaan umum dapat bervariasi dari ringan sampai berat.¹

SJS/TEN merupakan reaksi yang melibatkan kulit dan mukosa yang berat serta mengancam jiwa, ditandai dengan pelepasan epidermis, bintil berisi air, dan erosi atau pengelupasan dari selaput lendir. SJS/TEN sering terjadi karena reaksi akibat obat atau dapat terjadi karena infeksi, meskipun kejadiannya jarang. yaitu 1,4 – 12,7 kasus per 1 juta orang per tahun mengalami SJS, TEN2, dengan angka mortalitas 10-40% SJS/TEN.¹

Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) dan nekrolisis epidermal toksik (NET) merupakan reaksi mukokutan akut yang mengancam nyawa, ditandai dengan nekrosis epidermis yang luas sehingga terlepas. Kedua penyakit ini mirip dalam gejala klinis dan histopatologis, faktor risiko, penyebab dan patogenesisnya, sehingga saat ini digolongkan dalam proses yang identik, hanya dibedakan berdasarkan keparahan saja. Pada SSJ, terdapat epidermolysis sebesar < 10% luas permukaan badan (LPB), sedangkan pada NET sebesar 30%. Keterlibatan 10%-30% LPB disebut sebagai overlap SSJ-NET.²

SSJ-NET merupakan penyakit yang jarang, secara umum insidens SSJ adalah 1-6 kasus/ juta penduduk/ tahun, dan insidens

NET 0,4-1,2 kasus/ juta penduduk/ tahun. Angka kematian NET adalah 25-35%, sedangkan angka kematian SSJ adalah 5%-12%. Penyakit ini dapat terjadi pada setiap usia, terjadi peningkatan risiko pada usia di atas 40 tahun. Perempuan lebih sering terkena dibandingkan laki-laki dengan perbandingan 1,5:1. Data dari ruang rawat inap RSCM menunjukkan bahwa selama tahun 2010-2013 terdapat 57 kasus dengan rincian: SSJ 47,4%, overlap SSJ-NET 19,3% dan NET 33,3%.² Pada kasus ini pasien berjenis kelamin perempuan dan berusia 38 tahun.²

Beberapa kelompok populasi tertentu lebih rentan mengalami SJS, seperti kelompok asetilator lambat (individu dengan organ hepar yang tidak dapat mendetoksifikasi metabolit obat), immunocompromised (khususnya HIV), dan pasien tumor otak yang sedang menjalani radioterapi bersamaan dengan obat antiepileptic.³

LAPORAN KASUS

Pasien perempuan usia 38 tahun datang ke IGD RS Madani dengan keluhan wajah terasa seperti terbakar, keluhan rasa panas, dan perih keluhan sebelumnya sudah dirasakan sejak 7 tahun terakhir, keluhan disertai adanya rasa menebal di area bibir. Sebelumnya pasien sudah pernah berobat di dokter saraf dan penyakit dalam hanya saja tidak merasakan ada perubahan, sebelumnya beberapa minggu terakhir pasien ada mengkonsumsi obat-obatan yang diberikan dari dokter penyakit dalam yaitu Hydroxychloroquine sulfate dan curbexvit, setelah 2 hari meminum obat tersebut pasien mulai merasakan keluhan wajah yang semakin terasa perih.

Riwayat penyakit sebelumnya pasien

hanya merasakan nyeri di area wajah saat terkena matahari hanya saja tidak mengeluhkan hingga kemerahan di wajah. Riwayat diabetes mellitus (-), riwayat hipertensi (-), riwayat alergi makanan (-), riwayat alergi obat (-). Tidak ada keluarga pasien yang memiliki keluhan yang sama dengan pasien. Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran compos mentis GCS E4V5M6. Pada pemeriksaan status dermatologi didapatkan lesi makula eritematous di regio zygomatic, maxilla, mandibula, dan regio thorax, juga tampak lesi berupa erosi yang tersebar difuse di area tubercle of upper and lower lips.



Gambar 1. Terdapat lesi macula eritematous di regio zygomatic, maxilla, dan mandibula.



Gambar 2. tampak lesi berupa erosi yang

tersebar difus di area bibir atas dan bibir bawah



Gambar 3. Tampak lesi macula eritematous di regio thorax.

DISKUSI

Pada kasus ini pasien perempuan usia 38 tahun didiagnosis dengan Stevens Johnson Syndrome. Diagnosis ini ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang yang dilakukan.

Pada kasus ini, pasien datang ke IGD RS Madani dengan keluhan wajah terasa seperti terbakar, keluhan rasa panas, dan perih keluhan sebelumnya sudah dirasakan sejak 7 tahun terakhir, keluhan disertai adanya rasa menebal di area bibir. Beberapa minggu terakhir pasien ada mengkonsumsi obat-obatan yaitu Hydroxychloroquine sulfate dan curbexvit, setelah 2 hari meminum obat tersebut pasien mulai merasakan keluhan wajah yang semakin terasa perih.

Pasien sebelumnya pernah mengalami gejala yang sama sebelumnya, riw. alergi (-), riwayat keluarga tidak ada yang pernah mengalami keluhan yang serupa.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan

keadaan Umum: baik, status gizi baik, kesadaran komposmentis. Pada pemeriksaan Tanda-tanda vital didapatkan hasil pemeriksaan tekanan darah 160/100x/m, nadi 98x/m, suhu, 37,3°C, respirasi pasien yaitu 20x/menit. Pada status dermatologis didapatkan lesi makula eritematous di regio zygomatic, maxilla, mandibula, dan regio thorax, juga tampak lesi berupa erosi yang tersebar difuse di area tubercle of upper and lower lips.

SSJ-NET merupakan penyakit yang jarang, secara umum insidens SSJ adalah 1-6 kasus/ juta penduduk/ tahun, dan insidens NET 0,4-1,2 kasus/ juta penduduk/ tahun. Angka kematian NET adalah 25-35%, sedangkan angka kematian SSJ adalah 5%-12%. Penyakit ini dapat terjadi pada setiap usia, terjadi peningkatan risiko pada usia di atas 40 tahun. Perempuan lebih sering terkena dibandingkan laki-laki dengan perbandingan 1,5:1. Data dari ruang rawat inap RSCM menunjukkan bahwa selama tahun 2010-2013 terdapat 57 kasus dengan rincian: SSJ 47,4%, overlap SSJ-NET 19,3% dan NET 33,3%.⁽²⁾ Pada kasus ini pasien berjenis kelamin perempuan dan berusia 38 tahun.

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, genetic.^(3,4)

Obat merupakan penyebab utama SJS (50% - 80% kasus). infeksi atau kombinasi infeksi dan obat, serta keganasan juga dapat sebagai penyebab. Telah ditemukan lebih dari 100 jenis obat sebagai penyebab SJS. Efek obat biasanya muncul setelah 8 minggu pertama konsumsi obat,

tergantung dosis. Antibiotik paling banyak menyebabkan SJS diikuti analgetik, obat batuk-pilek, NSAID, psikoepileptik, dan antigout.⁽³⁾

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

Tabel 1. Daftar obat yang berisiko SJS/TEN.⁽³⁾

Infeksi adalah penyebab kedua tersering setelah obat. Virus yang telah banyak dilaporkan sebagai penyebab SJS adalah: Herpes simplex virus (19,7% kasus), cytomegalovirus, HIV, Coxsackie virus, influenza, hepatitis, smallpox, dan mumps. Pada anak, Epstein-Barr virus dan

enterovirus mungkin juga menjadi penyebab. Infeksi/bakteri yang dikaitkan dengan SJS adalah Streptokokus beta hemolitik grup A, difteri, brucellosis, lymphogranuloma venerum, mikobakteria, Mycoplasma pneumonia, ricketts, tularemia, tifoid. Infeksi jamur penyebab SJS adalah paracoccidiomycosis, dermatofitosis, dan histoplasmosis. Sebagian besar pasien yang didiagnosis SJS, dilaporkan mengalami infeksi saluran pernapasan atas sebelumnya.⁽³⁾

leukocyte antigen yang diduga menjadi penyebab SJS antara lain :

- HLA-B*1502, berkaitan dengan peningkatan risiko terhadap karbamazepin, fenitoin, lamotrigine
- HLA-B*5802, berkaitan dengan peningkatan risiko terhadap karbamazepin
- HLA-A*3101, berkaitan dengan peningkatan risiko terhadap karbamazepin
- HLA-B*5801, berkaitan dengan peningkatan risiko terhadap allopurinol
- HLA-B*44, ras putih yang memiliki gen ini lebih berisiko untuk mengalami SJS
- HLA-A29, berkaitan dengan peningkatan risiko terhadap sulfonamid
- HLA-B12, berkaitan dengan peningkatan risiko terhadap sulfonamid dan NSAID
- HLA-DR7, berkaitan dengan peningkatan risiko terhadap sulfonamid
- HLA-A2, berkaitan dengan peningkatan risiko terhadap NSAID
- HLA-A*0206, memiliki hubungan yang kuat dengan SJS dan komplikasi pada mata
- HLA-DQB1*0601, memiliki hubungan yang kuat dengan SJS dan komplikasi pada mata.⁽³⁾

SJS secara klinis dimulai 8 minggu setelah terpapar obat. Gejala awal atau

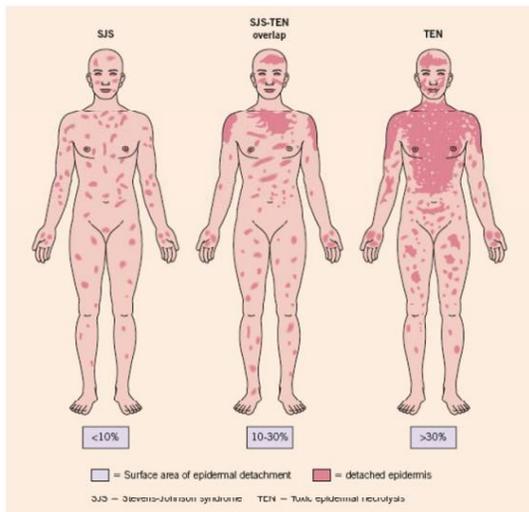
gejala prodormal dapat tidak spesifik, seperti demam dan flu like symptoms (gatal dan rasa terbakar pada mata, nyeri menelan, batuk, dengan dahak produktif, pilek, nyeri kepala, malaise, dan artralgia). Gejala dapat berlangsung hingga 1-3 hari. Setelah periode ini, akan muncul lesi kemerahan disertai rasa terbakar yang simetris pada wajah, bagian atas tubuh, dan bagian atas ekstremitas. Bagian distal lengan dan tungkai, biasanya tidak terkena.⁽³⁾ Didapatkan gejala seperti gatal dan rasa perih di area wajah pada keluhan awal yang dirasakan pasien

Lesi awal akan dimulai pada wajah dan dada yang selanjutnya menyebar simetris ke arah luar. Lesi dapat terjadi di mana saja, paling sering di telapak tangan, telapak kaki, bagian dorsum tangan, dan bagian ekstensor ekstremitas bawah. Daerah lesi akan terasa nyeri terhadap sentuhan. Selanjutnya, 3 hingga 5 hari kemudian akan terjadi pelepasan lapisan epidermis dan terbentuk bula rapuh dan ruptur meninggalkan lapisan sel kulit mati yang luas. Nikolsky's sign positif di area sekitar lesi. Nikolsky's sign tidak spesifik untuk SJS, karena juga dapat timbul pada penyakit kulit autoimun.⁽³⁾

Semua kasus dugaan SJS dan TEN harus dikonfirmasi oleh biopsi kulit untuk histologis dan pemeriksaan imunofluoresensi. Awal menunjukkan lesi lapisan suprabasal keratinosit apoptosis. kemudian lesi menunjukkan ketebalan penuh nekrosis epidermal dan pemisahan dari epidermis dari dermis.⁽⁴⁾

Tidak ada pemeriksaan laboratorium yang spesifik kecuali biopsi yang dapat menegaskan diagnosis SSJ. Pada pemeriksaan darah lengkap dapat

menunjukkan anemia, limfopenia dan jumlah leukosit yang normal atau leukositosis nonspesifik, eosinophilia jarang dan neutropenia dapat terjadi pada 1/3 pasien. Peningkatan leukositosis yang berat mengindikasikan adanya infeksi bakteri yang lainnya. Kultur darah dan kulit sangat dianjurkan karena adanya insidensi infeksi bakteri yang serius dan sepsis yang berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas.⁽⁴⁾



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

Penatalaksanaan Non Medikamentosa yang dilakukan adalah pertahankan keseimbangan cairan dan elektrolit, penanganan kulit yang mengalami epidermolisis, seperti kompres dan mencegah infeksi sekunder, dan berikan nutrisi secara enteral pada fase akut, baik secara oral maupun nasogastrik. Pemberian penatalaksanaan dengan medikamentosa terbagi dalam beberapa penanganan, diantaranya:

1. Prinsip

- 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.
2. Topikal

Terapi topikal bertujuan untuk mencegah kulit terlepas lebih banyak, infeksi mikroorganisme, dan mempercepat reepitelialisasi. Penanganan lesi kulit dapat secara konservatif maupun pembedahan (debrideman).

- Dapat diberikan pelembab berminyak seperti 50% gel petroleum dengan 50% cairan parafin.
 - Keterlibatan mata harus ditangani oleh dokter spesialis mata.
3. Sistemik

- Kortikosteroid sistemik: dexametason intravena dengan dosis setara prednison 1-4 mg/kgBB/hari untuk SSJ, 3-4 mg/kgBB/hari untuk SSJ-NET, dan 4-6 mg/kgBB/hari untuk NET.
- Analgesik dapat diberikan. Jika nyeri ringan dapat diberikan parasetamol, dan jika nyeri berat dapat diberikan analgesik opiate-based seperti tramadol.

Pilihan lain:

- Intravenous immunoglobulin (IVIg) dosis tinggi dapat diberikan segera setelah pasien didiagnosis NET dengan dosis 1 g/kgBB/hari selama 3 hari
- Siklosporin dapat diberikan
- Kombinasi IVIg dengan kortikosteroid sistemik dapat mempersingkat waktu penyembuhan, tetapi tidak menurunkan angka

mortalitas. Antibiotik sistemik hanya diberikan jika terdapat indikasi.⁽⁶⁾

Sindrom Stevens-Johnson / nekrolisis epidermal toksik berpotensi sangat serius dengan angka kematian yang tinggi, Rata-rata angka kematian yang disesuaikan yang dilaporkan untuk Sampel Rawat Inap Nasional 2009-2012 (AS) adalah 4,8% untuk SJS, 19,4% untuk tumpang tindih SJS/TEN, dan 14,8% untuk TEN. Di Créteil, Prancis, 66 dari 361 pasien yang didiagnosis dengan sindrom Stevens-Johnson / nekrolisis epidermal toksik meninggal (18%): 2% dengan SJS, 12% dengan tumpang tindih SJS / TEN, dan 26% dengan TEN.⁽⁷⁾

KESIMPULAN

Sindrom Steven Johnson (SSJ) adalah kejadian yang sangat jarang, akut, dan potensial mengancam nyawa; merupakan reaksi hipersensitivitas diperantarai kompleks imun yang sering berkaitan dengan penggunaan obat. Pada kasus ini sudah dilakukan prinsip penanganan yang tepat yaitu dengan menghindari pemberian obat yang dicurigai sebagai pencetus, mengatasi keadaan yang mengancam jiwa, memberikan pengobatan topikal, dan obat-obatan sistemik berupa anti-inflamasi dan anti-nyeri untuk mengurangi rasa nyeri. Penanganan pada Stevens Johnson Syndrome harus dilakukan dengan cepat untuk menghindari komplikasi yang dapat meningkatkan mortalitas

PERSETUJUAN

Pada laporan kasus ini, penulis telah menerima persetujuan dari pasien dalam bentuk *informed consent*.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa dalam penulisan ini tidak terdapat konflik kepentingan pada tulisan ini

DAFTAR PUSTAKA

1. Solehudin., Jumari., Suryadi, B., Koto, Y., Purnama, A. Case Study: Asuhan Keperawatan Pasien Stevens Johnson Syndrome. *Nutrix Journal*. Vol 6(1). 2022
2. Menaldi, et al. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Edisi Ketujuh. Cetakan Kedua. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2016
3. Dewi, CC. Tinjauan atas Stevens Johnson Syndrome dan Toxic Epidermal Necrolysis. *CDK Journal Edisi Suplemen*. Vol 46. p.2019
4. Fitriany, J., Alratista, F. Stevens Johnson Syndrome. *Jurnal Averous*. Vol 5(1). 2019
5. Harr, T., French, LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Harr and French Orphanet Journal of Rare Diseases*. Vol 5(39). 2010
6. PERDOSKI. Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia. Jakarta : Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia. 2017
7. Oakley, AM., Krishnamurthy, K. Stevens Johnson Syndrome. *NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health*. 2023