



Case Report

**SINDROM STEVENS-JOHNSON DENGAN HIPOALBUMINEMIA BERAT AKIBAT  
ASAM MEFENAMAT: CASE REPORT**

Rais Trisiyambudi<sup>1</sup>

Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako<sup>1</sup>

**Email Corresponding:**

[raistrisiyambudi2000@gmail.com](mailto:raistrisiyambudi2000@gmail.com)

Page :14-19

**Kata Kunci :**

Sindrom Stevens-Johnson (SSJ), asam mefenamat, hypoalbuminemia, prognosis

**Keywords:**

*Stevens-Johnson Syndrome (SJS), mefenamic acid, hypoalbuminemia, prognosis*

**Article History:**

Received: 20-06-2023

Revised: 21-09-2023

Accepted: 25-09-2023

**Published by:**

Tadulako University,

Managed by Faculty of Medicine.

**Email:** [tadulakomedika@gmail.com](mailto:tadulakomedika@gmail.com)

**Address:**

Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of Palu, Central Sulawesi, Indonesia

**ABSTRAK**

Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) merupakan kondisi kegawatdaruratan kulit dengan karakteristik terdapat nekrolisis pada lapisan epidermis dan mukosa. Salah satu penyebab SSJ adalah pemberian obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS) seperti asam mefenamat. Kondisi SSJ dengan hypoalbuminemia berat dapat mempengaruhi durasi perawatan dan prognosis pasien. Pada laporan kasus ini mendeskripsikan kasus SSJ dengan hypoalbuminemia berat akibat asam mefenamat pada seorang perempuan 42 tahun dengan keluhan demam dan ruam kemerahan disertai kulit melepuh pada area wajah, leher, perut dan mukosa mulut setelah 3 hari konsumsi asam mefenamat. Pasien diberikan terapi resusitasi cairan, antibiotik dan kortikosteroid sistemik dan menunjukkan perbaikan klinis. Namun, kondisi hypoalbuminemia menyebabkan durasi perawatan lebih panjang. Identifikasi tanda dan gejala awal serta perhatian khusus terhadap pemberian OAINS pada pasien berisiko alergi merupakan kunci untuk meminimalisir risiko SSJ.

**ABSTRACT**

*Stevens-Johnson Syndrome (SJS) is an emergency skin condition characterized by necrolysis of the epidermis and mucosal layers. One of the causes of SJS is administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) such as mefenamic acid. The condition of SJS with severe hypoalbuminemia can affect the duration of treatment and the patient's prognosis. This case report describes a case of SJS with severe hypoalbuminemia due to mefenamic acid in a 42-year-old woman with complaints of fever and rash accompanied by blisters on the face, neck, stomach and oral mucosa after 3 days of consuming mefenamic acid. The patient was given with fluid resuscitation, antibiotics and systemic corticosteroids therapy and clinical improvement was achieved. However, the condition of hypoalbuminemia led to a longer duration of treatment. Identification of early signs and symptoms as well as special attention to the administration of NSAIDs in patients at risk of allergy is the key to minimizing the risk of SJS.*

**PENDAHULUAN**

Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) dan Nekrolisis Epidermal Toksik (NET) merupakan salah satu kegawatdaruratan di bidang dermatologi dengan karakteristik terdapat nekrolisis pada lapisan epidermis dan mukosa.<sup>1</sup> Insidensi SSJ bervariasi di berbagai negara. Di Indonesia, tingkat insidensi kasus SSJ pada tahun 2012-2017 di RSUD Dr. Saiful Anwar dilaporkan sebanyak 12,5 kasus per

tahunnya. Angka tersebut lebih tinggi dari insidensi rerata dunia yaitu 8,1 kasus per tahun.<sup>2</sup> Kasus SSJ di negara Bangladesh menyebabkan biaya perawatan hingga 119,49 Dollar AS per harinya.<sup>3</sup>

Secara umum, SSJ dan NET dapat dibedakan berdasarkan luas area tubuh yang terdampak. Pada SSJ, luas area tubuh yang terdampak <10%, sedangkan pada kondisi NET luas area tubuh yang terdampak adalah >30%.

Adapun jika luas area tubuh terdampak adalah antara 10%-30% maka dikategorikan sebagai SSJ/NET yang bertumpang-tindih.<sup>1</sup> Beberapa kasus SSJ dapat disertai kondisi hipoalbuminemia yang merupakan salah satu indikator prognosis lama perawatan dan mortalitas.<sup>4</sup> Sebagian jenis obat diduga menyebabkan terjadinya kondisi tersebut. Berdasarkan laporan di Jepang terdapat lima jenis obat yang berkaitan erat dengan SSJ/NET diantaranya allopurinol, obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS) misalnya loxoprofen, karbamazepin, asetaminofen dan lamotrigin.<sup>5</sup>

Obat-obatan golongan OAINS efektif dalam mengurangi inflamasi dan sering digunakan pada pasien yang mengalami osteoarthritis maupun penyakit peradangan lainnya. Meskipun efektivitasnya cukup baik dalam mengurangi inflamasi, namun obat golongan OAINS memiliki efek samping yang dapat mengancam nyawa seperti SSJ/NET.<sup>6</sup> Penatalaksanaan optimal menggunakan kortikosteroid sistemik, intravenous immunoglobulin (IVIG), dan siklosporin terbukti efektif mengurangi mortalitas<sup>5</sup>. Berdasarkan risiko tersebut, selayaknya menjadi perhatian khusus bagi praktisi agar lebih berhati-hati dan memperhatikan risiko alergi sebelum meresepkan obat golongan OAINS kepada pasien. Artikel ini bertujuan untuk memaparkan kasus dan penatalaksanaan SSJ yang disertai kondisi hipoalbuminemia berat sebagai faktor prognosis kondisi pasien.

### LAPORAN KASUS

Seorang perempuan berusia 42 tahun datang dengan keluhan utama muncul ruam kemerahan pada daerah wajah, leher, mulut dan perut disertai demam sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan lain berupa bengkak pada kedua kelopak mata dan bibir. Pasien diketahui telah mengonsumsi obat berupa asam mefenamat selama 3 hari berturut-turut untuk meredakan nyeri pada kedua

lututnya sebelum muncul keluhan diatas. Pasien tidak melaporkan adanya alergi makanan sebelumnya. Riwayat diabetes mellitus dan hipertensi disangkal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan pasien tampak sakit sedang dan kesadaran compos mentis. Tanda vital diperoleh tekanan darah 110/80mmHg, nadi 96x/menit, respirasi 20x/menit, suhu 39,2°C dan Saturasi 98%. Inspeksi wajah didapatkan edema pada palpebra bilateral dan bibir. Eflorosensi pada wajah tampak makula eritematosa disertai erosi dan krusta hemoragik, ukuran lentikuler, tersusun diskret dengan penyebaran terutama pada palpebra dan bibir dan mukosa mulut. Pada leher tampak makula eritematosa disertai erosi dan krusta hemoragik, berukuran lentikuler, diskret (Gambar 1A). Pada daerah abdomen tampak makula dan patch eritematosa, *Nikolsky sign* (+) (Gambar 1B). Tampak adanya pitting edema di tungkai bilateral (Gambar 1C). Pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar albumin 1,8 g/dL.



**Gambar 1.** Tampak klinis pasien. (A) Edema dan kelainan kulit wajah serta leher. (B) *Nikolsky sign* positif. (C) *Pitting edema* positif.

Berdasarkan rangkaian pemeriksaan diatas maka diagnosis kerja pasien adalah Sindrom Stevens Johnson disertai hipoalbuminemia berat. Penatalaksanaan awal pada pasien adalah menghentikan obat penyebab, pemasangan IV line dilanjutkan resusitasi cairan dengan ringer laktat menggunakan metode parkland. Pasien diberikan kortikosteroid sistemik berupa dexamethasone 5 mg secara intravena setiap 12 jam dan diberikan gentamisin 5mg/kgBB/hari dengan pemberian tiap 8 jam. Perbaikan klinis dari lesi kulit diperlihatkan pada hari ke-10 perawatan, meskipun demikian masih ditemukan *pitting edema* dan hipoalbuminemia yang menyebabkan pasien memerlukan perawatan yang lebih lama di rumah sakit. Pasien dipulangkan pada hari ke-18 perawatan dengan tetap dilakukan evaluasi di poliklinik RSUD UNDATA Palu.

## PEMBAHASAN

Kasus SSJ/NET pertama kali dilaporkan pada tahun 1922. Kasus ini merupakan bentuk klinis berupa epidermolisis yang melibatkan mukosa dan kulit akibat dari reaksi hipersensitivitas tipe IV atau hipersensitivitas yang dimediasi oleh sel T sitotoksik.<sup>7</sup> Pada kasus diketahui bahwa keluhan utama berupa demam disertai ruam kemerahan di area wajah, bibir, mukosa mulut, leher dan perut. Keluhan juga disertai bengkak pada palpebra dan bibir. Keluhan tersebut muncul setelah 3 hari mengonsumsi obat asam mefenamat untuk meredakan nyeri sendi. Keadaan ini sesuai dengan gejala prodromal dari SSJ/NET. Gejala prodromal dari SSJ merupakan gejala yang timbul pada hari ke-1 hingga hari ke-7 setelah terpapar obat penyebab. Tampak klinis gejala ini diantaranya demam tinggi, munculnya lesi berupa kulit melepuh, ruam kemerahan pada kulit dan mukosa (mulut, konjunktiva).<sup>7</sup>

Reaksi hipersensitivitas pada kasus SSJ akibat obat golongan OAINS seperti asam mefenamat merupakan reaksi yang diperantai oleh sel T sitotoksik (Sel T CD8+). Obat-obatan tertentu seperti asam mefenamat berperan sebagai antigen yang kemudian masuk dan dikenali oleh reseptor human leukocyte antigen (HLA) pada permukaan sel-sel keratinosit. Ikatan antara HLA dan antigen tersebut menstimulasi proses reaksi imunitas seluler berupa aktivasi sel-sel T CD8+ yang memiliki kemampuan sitotoksik terhadap sel yang dianggap asing. Sel T CD8+ ini kemudian mengeluarkan berbagai enzim protease seperti perforin dan granzyme yang memicu apoptosis pada sel-sel keratinosit sehingga terjadi epidermolisis.<sup>8</sup> Tanda klinis terjadinya epidermolisis dapat dinilai dengan adanya *Nikolsky sign* yang positif (Gambar 1B).

Hasil laboratorium didapatkan kadar albumin dalam serum pasien adalah 1,8 g/dL yang menandakan hipoalbuminemia berat. Salah satu komplikasi dari SSJ/NET adalah kondisi hipoalbuminemia. Hipoalbuminemia didefinisikan jika kadar albumin serum <3,5 g/dL. Kondisi ini disebabkan oleh proses inflamasi yang terjadi pada tubuh akibat reaksi hipersensitivitas diatas sehingga menurunkan sintesis albumin pada hepar serta peningkatan eksresi albumin melalui proses lepasnya lapisan epidermis.<sup>9</sup> Hipoalbuminemia dapat diklasifikasikan menjadi derajat ringan jika kadar albumin didapatkan antara 2,5-3,5 g/dL dan derajat berat apabila kadar albumin <2,5 g/dL.<sup>10</sup> Hipoalbuminemia juga merupakan salah satu tanda prognosis terhadap lama perawatan dan mortalitas pasien, termasuk pada kondisi SSJ. Faktor utama yang berperan penting dalam proses terjadinya hipoalbuminemia adalah luas permukaan tubuh yang mengalami kerusakan ataupun kehilangan lapisan epidermisnya.<sup>11</sup> Pasien-pasien dengan SSJ memiliki luas permukaan tubuh yang terdampak nekrolisis epidermal. Proses

nekrosis epidermal yang semakin luas berbanding lurus dengan semakin tingginya risiko hipoalbuminemia.

Pasien dengan kondisi hipoalbuminemia dilaporkan memiliki durasi perawatan lebih lama ( $> 7$  hari) dibandingkan pasien dengan kadar albumin normal (34% vs 20,4%) dengan nilai  $p < 0,01$ .<sup>9</sup> Hal tersebut dikarenakan pasien dengan hipoalbuminemia berkaitan dengan kondisi status nutrisi buruk (malnutrisi) yang menyebabkan imunitas tubuh pasien lebih lemah dan memperpanjang proses regenerasi seluler. Hipoalbuminemia juga berkaitan komplikasi yang dapat muncul seperti efusi pleura dan ascites.<sup>9</sup> Hipoalbuminemia juga berkaitan dengan peningkatan mortalitas pada satu tahun pertama dibandingkan pasien dengan kadar albumin normal (55,2% vs 27,7%) dengan nilai  $p < 0,01$ .<sup>9</sup> Mortalitas akibat hipoalbuminemia terjadi melalui beberapa mekanisme diantaranya adalah penurunan tekanan onkotik plasma dan proses inflamasi difus. Hipoalbumin menyebabkan penurunan tekanan onkotik plasma yang berdampak pada bocornya plasma menuju ruang interstisial. Peristiwa ini dapat menyebabkan berbagai komplikasi seperti efusi pleura dan ascites. Dampak akhir dari kebocoran plasma tersebut adalah volume intravaskular menurun secara signifikan sehingga terjadi kolaps vaskular yang mengancam nyawa.<sup>11</sup> Kadar albumin yang menurun juga berkaitan dengan peningkatan proses inflamasi sehingga terjadi syok sepsis maupun koagulasi intravaskular diseminata (KID) yang berakibat pada kematian.<sup>11</sup>

Prinsip Penatalaksanaan utama pada kasus SSJ/NET adalah penghentian obat-obatan yang diduga menjadi pencetus seperti asam mefenamat pada kasus diatas, pemberian resusitasi cairan, kontrol infeksi dan terapi kortikosteroid sistemik. Pemberian terapi resusitasi cairan memegang peranan penting

terhadap pencegahan syok hipovolemik akibat proses epidermolisis. Pemberian terapi cairan mengikuti metode Parkland pada luka bakar yaitu berdasarkan luas area tubuh yang terdampak.<sup>1</sup> Pemberian antibiotik sistemik seperti gentamisin intravena bertujuan untuk mencegah terjadinya infeksi sekunder akibat epidermolisis yang terjadi. Pemberian gentamisin secara sistemik dipilih karena memiliki aktivitas terhadap bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus* dan gram negatif seperti *Pseudomonas sp.*<sup>12</sup>

Pemberian kortikosteroid sistemik seperti dexamethasone intravena merupakan prinsip farmakologi utama pada kasus SSJ/NET. Kortikosteroid bekerja dengan mensupresi inflamasi dan respon imun sehingga diharapkan dapat memperbaiki kondisi klinis pasien dengan kondisi SSJ. Beberapa pilihan kortikosteroid lain diantaranya prednisone 1 mg/kgBB/hari secara intravena.<sup>1</sup> Beberapa modalitas terapi selain kortikosteroid yang juga dilaporkan efektif pada kasus SSJ/NET diantaranya pemberian siklosporin, *Intravenous Immunoglobulin* (IVIG), dan Infliximab. Pemberian obat-obatan tersebut tidak diberikan pada kasus dengan pertimbangan *cost effective* pada pasien.

Berdasarkan kasus diatas, selayaknya menjadi perhatian klinisi untuk mempertimbangkan risiko terjadinya reaksi SSJ/NET yang mengancam nyawa sebelum pemberian resep obat golongan OAINS dengan menganalisis riwayat alergi pasien dengan cermat.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian obat golongan OAINS secara tidak hati-hati dapat menyebabkan kondisi SSJ maupun NET yang dapat mengancam nyawa. Identifikasi tanda dan gejala awal SSJ berperan penting dalam memutuskan penatalaksanaan lebih dini dan meminimalisir komplikasi seperti

hipoalbuminemia. Kondisi hipoalbuminemia dapat memperpanjang durasi perawatan, biaya perawatan dan tingkat mortalitas yang lebih tinggi.

Kami menyarankan agar pemberian obat golongan OAINS harus dilakukan secara hati-hati serta mempertimbangkan risiko hipersensitivitas pada tiap individu dengan menganalisis riwayat alergi dengan cermat.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Frantz, R., Huang, S., Are, A., & Motaparathi, K. Stevens–johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A review of diagnosis and management. In *Medicina (Lithuania)* (Vol. 57, Issue 9). MDPI. (2021) <https://doi.org/10.3390/medicina57090895>
2. Shrestha, A. B., Shrestha, S., Yadav, P. K., Adhikari, L., & Yadav, A.. Cefixime induced Steven Johnson syndrome: A case report from Bangladesh. *Annals of Medicine and Surgery*, (2022),79. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104089>
3. Ratnaningrum, S. D., Lyrawati, D., Murlistyarini, S., Nurdiana, & Nazwar, T. A. The incidence of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Dr. Saiful Anwar General Hospital Malang, Indonesia from 2012-2017. *Indian Journal of Public Health Research and Development*, (2019) 10(1):622–627. <https://doi.org/10.5958/0976-5506.2019.00122.0>
4. Girish, N., Hussain, A., & Balkrishna, N.. Factors Forecasting the Outcome of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis A Retrospective Study. In *JCLMM* (2023) Vol. 2, Issue 11.
5. Nakamura, R., Ochi, F., Chisaka, T., Jogamoto, T., & Eguchi, M. Acetaminophen-induced Stevens–Johnson syndrome with lethal lung injury: A case report. *Clinical Case Reports*, (2022), 10(9). <https://doi.org/10.1002/ccr3.6294>
6. Watanabe, Y., & Yamaguchi, Y. Drug allergy and autoimmune diseases. In *Allergology International* (2022), Vol. 71(2):179–184. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2022.02.001>
7. Liotti, L., Caimmi, S., Bottau, P., Bernardini, R., Cardinale, F., Saretta, F., Mori, F., Crisafulli, G., Franceschini, F., & Caffarelli, C. Clinical features, outcomes and treatment in children with drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. In *Acta Biomedica* (2019) Vol. 90: 52–60. Mattioli 1885. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i3-S.8165>
8. Cheng, L. Current Pharmacogenetic Perspective on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. In *Frontiers in Pharmacology* (2021) Vol. 12. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.588063>
9. Oster, H. S., Dolev, Y., Kehat, O., Weis-Meilik, A., & Mittelman, M. Serum Hypoalbuminemia Is a Long-Term Prognostic Marker in Medical Hospitalized Patients, Irrespective of the Underlying Disease. *Journal of Clinical Medicine*, (2022), 11(5). <https://doi.org/10.3390/jcm11051207>
10. Kermansaravi, M., Abdolhosseini, M. R., Kabir, A., & Pazouki, A. Severe hypoalbuminemia and steatohepatitis leading to death in a young vegetarian female, 8 months after mini gastric bypass: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, (2017), 31:17–19. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.12.004>
11. Soeters, Peter B et al. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* vol. 43,2 (2019): 181-193. <https://doi.org/10.1002/jpen.1451>

12. Bandyopadhyay D. Topical Antibacterials in Dermatology. *Indian journal of dermatology*, (2021),66(2):117–125.  
[https://doi.org/10.4103/ijd.IJD\\_99\\_18](https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_99_18)