



Sindrom Stevens-Johnson Diduga Akibat Siprofloksasin

Hari Darmawan

Dokter Internship RSUD Sanggau, Kabupaten Sanggau, Kalimantan Barat, Indonesia

ABSTRAK

Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) merupakan suatu kumpulan gejala klinis erupsi mukokutaneus yang ditandai trias kelainan pada kulit berupa eritema, vesikel/bula, dan dapat disertai purpura yang mengenai kulit, selaput lendir orifisium, serta mata. Sindrom ini dapat bermanifestasi mulai dari gejala ringan hingga gejala berat yang dapat mengancam nyawa. Dilaporkan satu kasus SSJ diduga akibat siprofloksasin pada laki-laki usia 48 tahun. Pada pemeriksaan fisik, didapatkan tekanan darah, denyut nadi dan frekuensi pernapasan dalam batas normal namun terdapat demam (suhu 38° C), vesikel dan bula ber dinding kendur pada regio femur dan lumbal yang mengalami erosi dan ekskoriasi, krusta kehitaman pada regio labialis dan genital, serta *dry eye*. Tes Nikolsky positif. SCORTEN pada kasus ini 1. Luas daerah yang terlibat 6%.

Kata kunci: Sindrom Stevens-Johnson, siprofloksasin, tes Nikolsky

ABSTRACT

Stevens-Johnson syndrome (SJS) is a group of clinical symptoms of mucocutaneous eruption, characterized by triad signs: erythema, vesicle/bullae, and can be followed with purpura which affects skin, orificial mucous membrane and eyes. This syndrome consists of various symptoms from low-risk to life-threatening. We report a case of SJS in a 48-years old male, suspected to be induced by ciprofloxacin. The blood pressure, arterial pulse, and respiratory rate were normal but there was fever (38° C); vesicle and bullae with flaccid wall were found in femoral and lumbal regions and already had been eroded and excoriated, and with dark crusts in labial and genital regions. Nikolsky's sign was positive. SCORTEN in this case was 1. The body surface area involved was 6%. **Hari Darmawan. Stevens-Johnson Syndrome Associated with Ciprofloxacin.**

Key words: Stevens-Johnson syndrome, ciprofloxacin, Nikolsky test

PENDAHULUAN

Nekrolisis epidermis (NE) adalah sindrom reaksi mukokutan akut ditandai dengan nekrosis dan pengelupasan epidermis yang luas dan dapat menyebabkan kematian. Lesi awal berupa makula eritematosa kemudian berkembang progresif menjadi lesi lepuh kendur, dan selanjutnya terjadi pengelupasan epidermis. Berdasarkan luas permukaan tubuh yang terlibat, NE diklasifikasikan menjadi tiga: sindrom Stevens-Johnson (SSJ, jika luas lesi <10%), *overlap SSJ*/nekrolisis epidermal toksik (SSJ-NET, jika luas lesi 10-30%) dan NET (jika luas lesi >30%).^{1,2}

Sindrom Stevens-Johnson didefinisikan sebagai reaksi kumpulan gejala sistemik dengan karakteristik yang mengenai kulit, mata dan selaput lendir orifisium.¹ Sindrom Stevens-Johnson merupakan bentuk berat dari eritema multiforme, sehingga SSJ dikenal juga dengan sebutan eritema multiforme mayor.^{1,2} Penyakit ini disebabkan oleh reaksi

hipersensitif (alergi) terhadap obat; infeksi HIV, penyakit jaringan ikat dan kanker merupakan faktor risiko penyakit ini.¹ Beberapa kasus berhubungan dengan infeksi *Mycoplasma pneumoniae*, kasus lainnya idiopatik atau tidak diketahui penyebabnya.³

Di Eropa dan Amerika Serikat, angka kejadian SSJ diperkirakan 1-6 kasus per 1 juta pasien per tahun, lebih jarang pada pria dengan *sex ratio* 0,6. Kasus SSJ paling sering ditemukan setelah dekade ke-4.¹ Kondisi ini sering terjadi pada orang dewasa namun telah dilaporkan terjadi pada anak-anak berumur 3 bulan. Sindrom Stevens-Johnson juga dilaporkan lebih sering terjadi pada ras Kaukasia.⁴

Patogenesis SSJ sampai saat ini masih belum jelas, beberapa di antaranya adalah *cell-mediated cytotoxic reaction* terhadap keratinosit, yang mengakibatkan apoptosis masif melalui *perforin-granzyme B* atau Fas-FasL.¹ Selanjutnya, ada teori reaksi

idiosinkrasi dan *immune complex mediated hypersensitivity*.⁴ Teori lainnya adalah *slow acetylation* (gangguan metabolisme obat) sehingga terjadi peningkatan produksi metabolit reaktif yang bersifat toksik atau dapat memicu respons imun sekunder.^{1,5} Hipotesis terakhir adalah teori kerentanan genetik, yang mengatakan adanya asosiasi kuat antara HLA-B75 (alel B*1502) dari HLA-B dan SSJ akibat karbamazepin dan fenitoin, dan antara HLA-B58 (alel B*5801) dan SSJ akibat alopurinol pada orang Asia.¹

KASUS

Seorang laki-laki, usia 48 tahun, datang ke UGD Rumah Sakit Umum Daerah Sanggau tanggal 29 Maret 2014 dengan keluhan demam dan timbul bercak-bercak merah seluruh badan satu hari sebelum masuk rumah sakit.

Pada anamnesis, didapatkan dua hari sebelum masuk rumah sakit pasien minum antibiotik siprofloksasin. Setelah minum dua tablet sipro-



floksasin, timbul bercak merah disertai gatal di paha dan punggung bagian belakang. Bercak merah kemudian menjadi gelembung berisi cairan berdingk kendur dan beberapa sudah mengelupas. Bibir dan alat kelamin tertutup bekas cairan yang sudah mengering berwarna kehitaman. Pasien mengeluh mata terasa kering dan pedih, sakit kepala, dan badan pegal-pegal.

Pada pemeriksaan fisik, didapatkan tekanan darah, denyut nadi, dan frekuensi pernapasan dalam batas normal namun terdapat demam (suhu 38°C), vesikel dan bula berdingk kendur pada regio femur (**Gambar 1**) dan regio lumbal (**Gambar 2**) yang sudah mengalami erosi dan ekskoriasi, krusta kehitaman pada regio labialis (**Gambar 3**) dan genital (**Gambar 4**) serta *dry eye*. SCORTEN pada kasus ini adalah 1 dan luas daerah yang terlibat 6%.

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan hemoglobin 14,7 g/dL, hematokrit 47,0%, leukositosis sejumlah 7.380/mm³; eritrosit 5.014.000/mm³; trombosit 172.000/mm³; hitung jenis 0/1/2/72/19/5. Hasil pemeriksaan laboratorium lainnya dalam batas normal. Pasien dirawat oleh Bagian Penyakit Dalam (di rumah sakit ini tidak ada spesialis Kulit dan Kelamin).

Penatalaksanaan adalah menghentikan siprofloksasin yang diduga sebagai penyebab SSJ, terapi suportif cairan NaCl 0,9% dan dekstrosa 5% (1:1) intravena 30 tetes/menit. Keseimbangan cairan dievaluasi setiap 24 jam. Pasien diberi terapi sistemik berupa injeksi sefotaksim 1 g/12 jam dan setirizin oral 1 x 10 mg/hari. Untuk mengatasi demam dan pegal-pegal diberikan parasetamol oral 3 x 500 mg/hari. Bibir pasien diberi triamsinolon asetonid topikal dua kali sehari, kompres basah dengan kasa NaCl 2 kali sehari di genitalia. Selain itu, diberikan obat tetes mata pelumas sebanyak 3 x 2 tetes pada mata kanan dan kiri untuk mengatasi mata yang kering dan pedih.

Pada hari ke-10 perawatan, didapatkan perbaikan klinis dan pasien diperbolehkan pulang. Pada pemeriksaan fisik, tekanan darah, denyut nadi, frekuensi pernapasan, dan suhu dalam batas normal. Pada kulit, terdapat makula hipopigmentasi (**Gambar 5**) yang merupakan bekas vesikel dan bula yang telah pecah dan mengering. Krusta kehitaman pada regio labialis sudah tidak ada, krusta pada regio genitalia sudah mulai mengering dibandingkan saat pertama kali datang ke rumah sakit. Pasien mengatakan sudah tidak merasa sakit kepala dan tidak mengeluhkan kering serta perih pada mata. Pasien diperbolehkan pulang dan dianjurkan kontrol ke poliklinik penyakit dalam satu minggu kemudian.

DISKUSI

Sindrom Stevens-Johnson adalah reaksi

mukokutan akut yang mengancam jiwa, dengan karakteristik berupa nekrosis luas. Empat kategori etiologi antara lain (1) infeksi, (2) obat, (3) keganasan, (4) idiopatik,⁴ sedangkan peneliti lain menempatkan obat sebagai penyebab utama.⁶ Risiko SSJ terutama pada 8 minggu pertama setelah pemberian obat.¹ Pada penelitian Adhi Djuanda, selama 5 tahun, obat yang diduga sering menimbulkan kasus SSJ adalah analgetik/antipiretik (45%), disusul karbamazepin (20%) dan jamu (13,3%). Sebagian besar jamu dibubuhi obat. Sebab yang lain adalah amoksisilin, fenitoin, klorokuin, seftriakson, dan zat adiktif.⁷ Pada kasus ini, obat yang diduga menimbulkan SSJ adalah siprofloksasin.

Pada kasus ini, terlihat trias kelainan berupa kelainan kulit, kelainan selaput lendir di orifisium, dan kelainan mata. Kelainan kulit terdiri atas eritema, vesikel, dan bula. Vesikel dan bula kemudian pecah sehingga terjadi erosi luas. Di samping itu dapat terjadi purpura. Pada bentuk yang berat kelainannya generalisata.⁷ Lokasi kelainan kulit yang biasa terlibat yaitu wajah, ekstremitas termasuk telapak kaki dan tangan.² Pada kasus ini terdapat vesikel dan bula berdingk kendur pada regio femur dan lumbal yang sudah mengalami erosi dan ekskoriasi. Kelainan selaput lendir tersering ialah mukosa mulut (100%), disusul di daerah genitalia (50%); sedangkan di lubang hidung dan anus relatif jarang (masing-masing 8% dan 4%).⁷ Pada kasus ini terdapat krusta kehitaman pada regio labialis dan genital. Pada mata



Gambar 1 Vesikel dan bula berdingk kendur pada regio femur



Gambar 2 Vesikel dan bula berdingk kendur pada regio lumbal



Gambar 3 Krusta kehitaman pada regio labialis



Gambar 3 Krusta kehitaman pada genital

LAPORAN KASUS



Gambar 5 Pada kulit, terdapat makula hipopigmentasi

sangat sering ditemukan konjungtivitis akut, edema kelopak mata, eritema dan sekret purulen, erosi kornea, serta terbentuknya pseudomembran. Pada kasus berat dapat terjadi pembentukan jaringan parut, simblefaron, dan ulkus kornea.^{1,2} Pada kasus ini, dijumpai *dry eye*, pasien mengeluh matanya terasa kering dan pedih. Gejala prodromal, seperti demam, sakit kepala, rinitis, batuk, dan malaise, dapat timbul satu sampai tiga hari sebelum lesi kulit timbul pada pasien SSJ.¹ Pada kasus ini, terdapat gejala prodromal berupa demam (suhu 38° C) dan pasien mengeluh sakit kepala serta badan terasa pegal-pegal.

Tes Nikolsky positif pada vesikel dan bula.¹ Pada kasus ini dilakukan tes Nikolsky pada kulit di regio lumbal dan ditemukan akantolisis positif. Bula yang timbul ber dinding kendur, mudah pecah dengan meninggalkan kulit terkelupas, diikuti pembentukan krusta yang lama bertahan di atas kulit yang tampak normal atau yang eritematosa dan generalisata. Tes Nikolsky positif disebabkan adanya akantolisis. Ada dua cara mengetahui tanda tersebut, pertama dengan menekan dan menggeser kulit di antara dua bula, kulit akan terkelupas. Cara kedua dengan menekan bula, maka bula akan meluas karena cairan yang di dalamnya mengalami tekanan.¹¹ Luas permukaan yang

terlibat pada kasus ini adalah 6%.

Sindrom Stevens-Johnson adalah penyakit dengan morbiditas tinggi dan berpotensi mengancam nyawa. Tingkat mortalitas ditentukan berdasarkan luas permukaan kulit yang terkena, umumnya berkisar 5-12%.¹ Jika ditangani dengan cepat dan tepat, prognosis cukup memuaskan.^{2,3} Lesi biasanya sembuh dalam 1-2 minggu, kecuali bila terjadi infeksi sekunder. Sebagian besar pasien sembuh tanpa gejala sisa.⁴ Bila terdapat purpura yang luas dan leukopenia, prognosinya lebih buruk dengan bronkopneumonia, bahkan dapat menyebabkan kematian.⁷ Berkembangnya gejala yang serius, seperti kegagalan pernapasan, gagal ginjal, dan kebutaan; juga ikut menentukan prognosis.⁴ Sampai dengan 15% pasien SSJ meninggal akibat kondisi ini. Bakteriemia dan sepsis juga meningkatkan risiko mortalitas.⁴

Keparahan dan prognosis NET dapat dinilai dengan skala SCORTEN. Skala SCORTEN ialah skala untuk menentukan keparahan dan prognosis penyakit kulit berlepuh. Awalnya, skala tersebut dikembangkan untuk NET, tetapi kemudian dipakai pada SSJ, luka bakar, dan reaksi obat.¹

Pada kasus ini skala SCORTEN adalah 1, yaitu usia pasien di atas 40 tahun.

Penatalaksanaan umum sindrom Stevens-Johnson, pertama adalah menghentikan obat yang diduga sebagai penyebab. Perawatan suportif bertujuan mempertahankan keseimbangan hemodinamik dan mencegah komplikasi yang dapat menyebabkan kematian.¹ Pada pasien SSJ terjadi kehilangan cairan melalui erosi yang dapat mengakibatkan hipovolemia dan gangguan keseimbangan elektrolit. Untuk mengoreksi kehilangan cairan serta gangguan keseimbangan elektrolit tersebut dipasang *intravenous line*.⁸⁻¹⁰ Cairan



Tabel 1 Skala SCORTEN¹²

Faktor Prognostik	NILAI
Usia >40 tahun	1
Denyut nadi >120 x /menit	1
Kanker atau keganasan hematologis	1
Luas permukaan tubuh yang terkena >10%	1
Kadar urea serum >10 mM (BUN >27mg/dL)	1
Kadar bikarbonat serum <20 mEq/L	1
Kadara glukosa serum >14 mM (<250 mg/dL)	1

SCORTEN	Mortalitas (%)
0-1	3,2
2	12,1
3	35,3
4	58,3
>5	90

pengganti diberikan jika keseimbangan cairan dan elektrolit terganggu. Pada kasus ini, diberi cairan NaCl 0,9% dan dekstrosa 5% (1:1) 30 tetes/menit.

Pasien diberi injeksi antibiotik seftriakson 1 gram/12 jam untuk menghindari sepsis akibat pengelupasan kulit dan terapi simtomatik berupa parasetamol oral, setirizin, dan triamsinolon asetonid topikal, serta pelumas tetes mata.

Pemakaian kortikosteroid masih kontroversial. Beberapa penelitian menemukan bahwa pemberian pada awal penyakit dapat mencegah perluasan.³ Penelitian lain menyimpulkan bahwa kortikosteroid tidak dapat mencegah progresivitas penyakit, bahkan sebaliknya meningkatkan mortalitas dan efek samping sepsis.^{1,3,13}

SIMPULAN

Telah dilaporkan satu kasus SSJ diduga disebabkan siprofloksasin, pada laki-laki usia 48 tahun. Luas daerah yang terlibat 6%, tes Nikolsky positif, skala SCORTEN 1. Pasien dirawat di rumah sakit, mendapat terapi suportif serta simtomatik selama 10 hari dan mengalami perbaikan klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- Allanore LV, Roujeau JC. Epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis). In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 2008. pp. 347-54.
- French LE, Prins C. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. In: Bologna JC, Jorizzo JC, Rapini RP, editors. Dermatology. 2nd ed. New York: Mosby Elsevier; 2008. pp. 287-99.
- Ghislain PD, Roujeau JC. Steven-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. In: William H, Bigby M, Diepgen T, Herxheimer A, Naldi L, Rzany B. eds. Evidence-based Dermatology. 2nd ed. London; BMJ; 2008. pp. 613-9.
- Foster CS. Stevens-Johnson syndrome [Internet]. 2013 [last updated 2013 Aug 12; cited 2014 Apr 3]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1197450-overview>



6. French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: Our current understanding. *Allergol Int.*2006;55(1):9-16.
7. Roujeau JC, Kelly JP, Naidi L, Rzany B, Stern RS, Anderson T, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med* 1995;333(4):600-7.
8. Djuanda A, Hamzah M. Sindrom Stevens Johnson. In: *Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*, ed. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. 5th ed. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007. pp. 163-6.
9. Wolverton SE. *Comprehensive dermatologic drug therapy*. 2nd ed. Indianapolis: Saunders Elsevier; 2007. pp. 233-44.
10. Lin AN, Moscella SL. Corticosteroid in cutaneous diseases. In: Lin AN, Paget SA, eds. *Principles of corticosteroid therapy*. 1st ed. New York: Arnold Companies Inc; 2002. pp. 356-65.
11. Sammaritano LR. Corticosteroid in pregnancy and lactation. In: Lin AN, Paget SA, editors. *Principles of corticosteroid therapy*. 1st ed. New York: Arnold Companies Inc; 2002. pp. 388-90.
12. Wiyardi B. Dermatitis vesikobulosa kronik. In: *Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*, ed. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. 5th ed. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007. pp. 204-17.
13. Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertochi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P. SCORTEN: A severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol.*2000;115:149-53.
14. Guibal F, Bastuji-Garin S, Chosidow O, Saiag P, Revuz J, Roujeau JC. Characteristics of toxic epidermal necrolysis in patients undergoing long-term glucocorticoid therapy. *Arch Dermatol.* 1995;131(6): 669-72.



Up date event Anda

www.kalbemed.com/Events.aspx