

PENANGANAN DAN PREVENTIF SINDROM STEVENS JOHNSON DI MASYARAKAT

Hermiaty¹, Rachmat Faisal Syamsu², dan Nur Akhsan Diana³

Dosen Bagian IKM-IKK, Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia^{1,2}

MPPD Bagian IKM-IKK, Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia³.

Email : Herminas@gmail.com¹, rachmatfaisal@umi.ac.id²,
nurakhsandiana456@gmail.com³

Received: 16-04-2021

Revised: 17-05-2021

Accepted: 22-05-2021

Abstract

Stevens-Johnson syndrome (SSJ) is a syndrome affecting the skin, mucous membranes in the orifice, and eyes with a general condition that varies from mild to severe. CNS is a minor form of toxic epidermal necrolysis (TEN) with exfoliation of less than 10% of the body surface area. This disease is acute and in its severe form it can cause death, therefore this disease is one of the emergencies of skin disease. The etiology of CNS and TEN are classified into four categories, including infections, drugs, related to malignancy, and idiopathic, but the causes drug exposure. In Indonesia, the drugs that are thought to cause SJS most often are antipyretics and analgesics. The main treatment for SSJ-NET is the use of drugs suspected of being the cause. Other therapies that can be given are controversial, such as administration of corticosteroids, IVIG, plasmapheresis and cyclosporine.

Keywords: *treatment; preventive; Stevens Johnson syndrome; prevalence.*

Abstrak

Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) merupakan sindrom yang mengenai kulit, selaput lendir di orifisium, dan mata dengan keadaan umum yang bervariasi dari ringan hingga berat. SSJ merupakan bentuk minor dari toxic epidermal necrolysis (TEN) dengan pengelupasan kulit kurang dari 10% luas permukaan tubuh. Penyakit ini bersifat akut dan pada bentuk yang berat dapat menyebabkan kematian, oleh karena itu penyakit ini merupakan salah satu kegawat daruratan dari penyakit kulit. Etiologi SSJ dan NET digolongkan menjadi empat kategori, antara lain infeksi, obat, berhubungan dengan keganasan, serta idiopatik, namun penyebab utama adalah paparan obat. Di Indonesia obat yang diperkirakan paling sering menyebabkan SJS adalah antipiretik dan analgetik. Penanganan utama pada SSJ-NET adalah dengan menghentikan penggunaan obat yang dicurigai sebagai penyebab. Terapi lain yang dapat diberikan masih kontroversial, seperti pemberian kortikosteroid, IVIG,

plasmaferesis dan cyclosporine.

Kata kunci: penanganan; preventif; sindrom Stevens Johnson

Corresponden Author : Hermiaty

Email : herminas@gmail.com

CC BY ND



PENDAHULUAN

Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) merupakan sindrom yang mengenai kulit, selaput lendir di orifisium, dan mata dengan keadaan umum yang bervariasi dari ringan hingga berat (Nastiti, 2019). SSJ merupakan bentuk minor dari toxic epidermal necrolysis (TEN) dengan pengelupasan kulit kurang dari 10% luas permukaan tubuh. Penyakit ini bersifat akut dan pada bentuk yang berat dapat menyebabkan kematian, oleh karena itu penyakit ini merupakan salah satu kegawat daruratan dari penyakit kulit. Penyebab belum jelas angka mortalitas SSJ berkisar 1-5% dan lebih meningkat pada usia lanjut. Insiden sindrom ini semakin meningkat karena salah satu penyebabnya adalah alergi obat dan sekarang obat-obatan cenderung dapat diperoleh bebas (Fitriany & Alratidsa, 2019).

Beberapa factor yang dapat dianggap sebagai penyebab antara lain alergi obat, infeksi, dan idiopatik. Beberapa obat yang dianggap sebagai penyebab alergi obat tersering ialah analgetik/antipiretik, antikonvulsan, antibiotik dan antimalaria. Data yang diperoleh berdasarkan penelitian oleh Committee Drug Adverse Reaction Monitoring Directory for Drug and Food Administration, Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 1981-1995 menyatakan selama periode tersebut terjadi 2646 kasus reaksi samping obat. Sebanyak 35,6% atau 942 kasus berupa erupsi kulit. Sindrom Stevens-Johnson dilaporkan terjadi pada 8,57% dari kasus erupsi kulit atau sebesar 81 kasus (Indrastiti et al., 2016).

Penyebab yang pasti belum diketahui, dikatakan multifactorial, Ada yang beranggapan bahwa sindrom ini merupakan eritema multiforme yang berat dan disebut eritema multiforme mayor, sehingga dikatakan mempunyai penyebab yang sama

(Fitriany & Alratidsa, 2019). Etiologi SSJ dan NET digolongkan menjadi empat kategori, antara lain infeksi, obat, berhubungan dengan keganasan, serta idiopatik, namun penyebab utama adalah paparan obat.. Pada kasus SSJ, 50% kasus berhubungan dengan paparan obat dan lebih dari 100 macam obat telah dilaporkan sebagai kemungkinan penyebab (Diana et al., 2021). Pengobatan dengan obat tunggal dapat memprediksi obat sebagai penyebab pada 60-79% kasus, dan umumnya reaksi timbul antara 4-30 hari setelah paparan awal. Pada penggunaan obat dalam jangka waktu lama, seperti penggunaan carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, atau allopurinol, risiko tertinggi terjadinya SSJ adalah dalam 2 bulan pertama pemakaian obat, setelah itu risiko terjadinya SSJ akan menurun (Diana & Irawanto, n.d.).

Keadaan umum bervariasi dari ringan sampai berat. Gejala SSJ-NET timbul dalam waktu 8 minggu setelah awal pajanan obat. Pada fase akut Sebelum terjadi lesi kulit, dapat timbul gejala prodromal atau gejala non-spesifik berupa, demam tinggi, malaise, nyeri kepala, batuk, pilek, nyeri tenggorokan, arthralgia, rinitis, terkadang disertai muntah dan diare selama 1-14 hari. Gejala prodromal selanjutnya akan berkembang ke arah manifestasi mukokutaneus (Nastiti, 2019).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode review article. Sumber data penelitian ini berasal dari literatur yang diperoleh melalui internet berupa hasil penelitian dari publikasi jurnal. Dalam hal kepustakaan menggunakan literatur internasional dan nasional. Kriteria inklusi adalah variable-variable yang diteliti oleh peneliti.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, Sauteur Penatalaksanaan SJS bergantung pada penghentian obat yang menyinggung selain hidrasi, nutrisi, antibiotik, dan perawatan suportif. Kortikosteroid oral atau imunoglobulin intravena dapat diberikan pada kelompok pasien tertentu. Pasien kami membaik dengan penghentian sofosbuvir, emolien topikal, steroid, dan perawatan suportif tanpa komplikasi sisa.

Total 48 obat ditemukan sebagai agen penyebab yang dicurigai. Antimikroba (27,1%) adalah kelompok obat yang paling sering dikaitkan diikuti oleh antivirus (23%), obat antiseizure (8,4%), dan analgesik (8,4%). Nevirapine (23%), kotrimoksazol (10,4%), parasetamol (8,3%), karbamazepin (4,2%), amoksisilin (4,2%), amoksisilin + asam klavulinat (4,2%), dan klorokuin (4,2%) ditemukan sebagai obat terkait. Obat tunggal dicurigai pada 31 (77,5%) kasus dan obat penyebab umum dalam subkelompok ini adalah antipiretik 16 (40%), nevirapine tujuh (17,5%), klorokuin dua (5%), dan karbamazepin dua (5%). Sesuai algoritma Naranjo untuk penilaian kausalitas, dalam 26 kasus obat merupakan “kemungkinan” penyebab erupsi, sedangkan “kemungkinan” penyebab erupsi dalam 14 kasus. Kematian terlihat dalam dua (5%) kasus TEN.

Carbamazepine dan fenitoin adalah obat penyebab paling umum dalam penelitian lain. Meskipun sefalosporin dan allopurinol dilaporkan sebagai agen yang paling umum oleh Yamane dkk. dan Sharma dkk, masing-masing. Di antara 16 (33,2%) kasus, obat antipiretik yang tidak diketahui bertanggung jawab untuk menyebabkan erupsi. Sembilan dari 16 kasus mengalami letusan parah (TEN). Ini menyoroti risiko obat bebas untuk ADR yang langka dan serius. Dalam 77,5% kasus dalam penelitian kami, obat tunggal ditemukan bertanggung jawab lebih tinggi hingga 60% terlihat pada penelitian sebelumnya.

Sekitar 2 hingga 3 orang per juta/tahun memiliki SJS atau TEN di Eropa dan Amerika Serikat. Di Brasil, sindrom Stevens-Johnson bervariasi dari 1,2 hingga 6 kasus per juta orang/tahun, dan TEN bervariasi dari 0,4 hingga 1,2 juta per tahun (2006). Untuk tahun 2005 hingga 2007, angka kejadian TEN di Jepang adalah 0,28 hingga 0,52 per juta per tahun.

Pada sekitar 80% kasus ini, obat adalah penyebab utamanya. Kelas obat yang paling terkait dengan kondisi ini adalah antiepilepsi, antibiotik, dan inhibitor xantin oksidase. Penggunaan karbamazepin dianggap sebagai penyebab paling umum. Faktor lain yang terkait dengan munculnya reaksi ini adalah imunisasi, infeksi virus, produk kimiawi dan mikoplasma pneumoniae. Salah satu fitur yang tumpang tindih dalam SJS dan TEN adalah adanya demam dan malaise. Meskipun SJS dan TEN mempengaruhi pasien dari segala usia, ras dan jenis kelamin, hal ini terutama terkait dengan penggunaan obat-obatan. Biaya ADR untuk layanan kesehatan biasanya diremehkan, karena sebagian besar reaksi terjadi pada pasien yang tidak dirawat di rumah sakit, oleh karena itu, reaksi ini kurang dilaporkan.

Memberikan penjelasan kepada masyarakat apabila meminum obat pastikan untuk membaca petunjuk dalam kemasan obat, dan observasi tanda-tanda yang muncul setelah meminum obat. Pasien dan keluarga diberikan penjelasan mengenai penyebab SJS

sehingga faktor pencetus SSJ dapat dihindari. Penjelasan mengenai kondisi pasien dan obat-obat yang diduga menjadi penyebab. Memberikan pasien catatan tertulis mengenai obat-obat yang diduga menjadi pencetus dan memberikan penjelasan pada pasien untuk menghindari obat-obatan tersebut. Obat-obat yang memiliki resiko tinggi mengakibatkan SSJ adalah allopurinol, sulfametoksazol, sulfadiazine, sulfapyridin, sulfadoxine, sulfasalazine, fenobarbital, carbamazepine, lamotrigine, fenitoin, fenibultazon, nevirapine). Memberikan edukasi kepada masyarakat tentang penggunaan obat yang rasional yang sesuai dengan indikasi, dosis, dan jangka waktu dalam pemberian obat.

SSJ adalah penyakit yang mengancam nyawa yang membutuhkan tatalaksana yang optimal berupa: deteksi dini dan penghentian segera obat tersangka, serta perawatan suportif di rumah sakit. Sangat disarankan untuk merawat pasien SSJ di ruang perawatan khusus (Thaha, 2009).

1. Perawatan suportif mencakup:

- a) Mempertahankan dan mengembalikan keseimbangan cairan dan elektrolit dengan pemberian secara iv
- b) Suhu lingkungan yang optimal 28-30°C
- c) Nutrisi sesuai dengan kebutuhan dan kemampuan asupan makanan. Berikan Nutrisi secara enteral pada fase akut, baik secara oral maupun nasogastric
- d) Jika penderita koma, lakukan tindakan darurat terhadap keseimbangan O₂ dan CO₂.
- e) Perawatan kulit secara aseptik tanpa debridement
- f) Perawatan mata dan mukosa mulut. Keterlibatan mata harus ditangani oleh dokter spesialis mata.

2. Medikamentosa

Prinsip :

- a) Menghentikan obat yang dicurigai sebagai pencetus.
- b) Pasien dirawat (sebaiknya dirawat di ruangan intensif) dan dimonitor ketat untuk mencegah hospital associated infections (hais).
- c) Atasi keadaan yang mengancam jiwa
- d) Topikal Terapi : bertujuan mencegah kulit terlepas lebih banyak, infeksi mikroorganisme, dan mempercepat reepitelialisasi.
- e) Penanganan kulit yang mengalami epidermolisis, seperti kompres dan mencegah infeksi sekunder. Kelainan yang basah dikompres dengan asam salisil.
- f) Dapat diberikan pelembab berminyak seperti 50% gel petroleum dengan 50% cairan parafin.
- g) Vesikel dan bula yang belum pecah diberi bedak salisil 2% Kelainan mulut yang berat diberikan kompres asam borat 3%
- h) Konjungtivitis diberi salep mata yang mengandung antibiotik dan kortikosteroid.

3. Penanganan secara konservatif :

- a) Kortikosteroid sistemik: kortikosteroid dosis tinggi.
 - 1) Pada kasus berat diberi deksametason i.v dosis 4x5 mg selama 3-10 hari. jika keadaan umum membaik, penderita dapat menelan, maka obat diganti dengan prednison (dosis ekivalen). deksametason 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.
 - 2) 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/per oral, kemudian diturunkan perlahan-lahan.
 - 3) Bila keadaan umum penderita cukup baik dan lesi tidak menyeluruh dapat diberikan metilprednisolon 30-40 mg/hari.

- 4) Analgesik dapat diberikan. Jika nyeri ringan dapat diberikan parasetamol, dan jika nyeri berat dapat diberikan analgesik opiate-based seperti tramadol.
- 5) 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.
- 6) Antibiotik sistemik hanya diberikan jika terdapat indikasi.
- 7) Pengobatan lain : ACTH (sintetik) 1 mg, obat anabolik, KCL 3x500 mg, obat hemostatik (adona), dan antihistamin, IVIg, siklosporinA, siklofosfamid, plasmaferesis dan hemodialisis juga telah digunakan di berbagai negara dengan hasil yang bervariasi.
- 8) Berbagai terapi spesifik telah dipakai untuk mengatasi penyakit ini, namun belum diperoleh hasil yang jelas karena sulitnya mengadakan uji klinis untuk penyakit yang jarang ini. Penggunaan kortikosteroid sistemik sampai saat ini, hasilnya masih sangat beragam, sehingga penggunaannya belum dianjurkan.

Bila keadaan umum penderita cukup baik dan lesi tidak menyeluruh dapat diberikan metilprednisolon 30-40 mg/hari. Analgesik dapat diberikan. Jika nyeri ringan dapat diberikan parasetamol, dan jika nyeri berat dapat diberikan analgesik opiate-based seperti tramadol.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari article review yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) memiliki dampak yang besar dalam kesehatan masyarakat karena tingginya angka kematian yang ditimbulkannya. Beberapa factor yang dapat dianggap sebagai penyebab antara lain alergi obat, infeksi, dan idiopatik. Beberapa obat yang dianggap sebagai penyebab alergi obat tersering ialah analgetik/antipiretik, antikonvulsan, antibiotik dan antimalaria. Data yang diperoleh berdasarkan penelitian oleh Committee Drug Adverse Reaction Monitoring Directory for Drug and Food Administration, Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 1981-1995 menyatakan selama periode tersebut terjadi 2646 kasus reaksi samping obat. Penanganan utama pada SSJ-NET adalah dengan menghentikan penggunaan obat yang dicurigai sebagai penyebab. Terapi lain yang dapat diberikan masih kontroversial, seperti pemberian kortikosteroid, IVIG, plasmaferesis dan cyclosporine. Pemahaman mengenai patofisiologi dan penatalaksanaan terkini dari SSJ dan NET diharapkan dapat membantu dalam pencegahan penyakit, diagnosis dini serta dalam pemberian terapi yang lebih efektif untuk perawatan SSJ-NET.

BIBLIOGRAPHY

- Diana, R., & Irawanto, M. E. (n.d.). [*Patofisiologi Dan Manajemen Terapi Sindrom Stevens-Johnson \(SSJ\) Dan Nekrolisis Epidermal Toksik \(NET\)*](#).
- Diana, R., Rahayu, T., Wirawan, E. P., Dhamayanti, M. E., Yulianto, D., & Irawanto, M. E. (2021). [*Pathophysiology and management therapy of Steven-Johnson Syndrome \(SJS\) and Toxic Necrolysis Epidermal \(TEN\)*](#). *Journal of General-Procedural Dermatology and Venereology Indonesia*, 28–39.

- Fitriany, J., & Alratisda, F. (2019). [Stevens Johnson Syndrome](#). *AVERROUS: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Malikussaleh*, 5(1), 94–115.
- Indrastiti, R., Novitasari, A., & Arum, C. (2016). [Faktor Prediktor Sindrom Stevens-Johnson dan Nekrolisis Epidermal Toksik](#). *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*, 5(1).
- Nastiti, D. M. (2019). [Pengantar Bioetik untuk Mahasiswa Kedokteran](#). PT Penerbit IPB Press.
- Thaha, M. A. (2009). [Sindrom Stevens-Johnson dan Nekrolisis Epidermal Toksis di RSUP MH Palembang Periode 2006-2008](#). *Media Medika Indonesia*, 43(5), 234–239.



© 2021 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>).