



Akreditasi PB IDI-2 SKP

# Tinjauan atas *Stevens-Johnson Syndrome* dan *Toxic Epidermal Necrolysis*

Cinthia Christina Dewi

PPDS Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

## ABSTRAK

*Stevens-Johnson syndrome* dan *toxic epidermal necrolysis* (SJS/TEN) merupakan kasus jarang dengan kejadian 1-10 kasus per 1 juta kasus per tahun, tetapi potensial mengancam nyawa. Etiologi tersering adalah reaksi hipersensitivitas terhadap obat. Patogenesis SJS/TEN belum sepenuhnya dimengerti. Gejalanya diawali dengan gejala prodromal *flu like symptom* diikuti timbulnya bula dan epidermolisis. Komplikasi tersering adalah hipo- dan hiperpigmentasi pada kulit serta mata. Tatalaksana terbaik adalah menghentikan obat yang diduga sebagai pencetus, terapi suportif berupa penggantian cairan dan elektrolit, terapi sistemik dan topikal, serta terapi untuk komplikasi pada mata.

**Kata kunci:** Hipersensitivitas, reaksi alergi obat, *Stevens-Johnson syndrome*, *toxic epidermal necrolysis*,

## ABSTRACT

*Stevens-Johnson syndrome* and *toxic epidermal necrolysis* (SJS/TEN) are rare with an incidence of 1-10 cases per 1 million cases per year; but potentially life-threatening. The most common etiology is hypersensitivity reaction to drug. The symptoms begin with prodromal flu-like symptoms followed by the appearance of reddish lesions followed by bullae formation and epidermolysis. The most common complications are skin hypo- and hyperpigmentation and eye complications. The best management is to stop the presumptive drug, fluid and electrolyte therapy, systemic and topical therapy, and therapy for eye complications. **Cinthia Christina Dewi. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Review**

**Keywords:** Hypersensitivity, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis

## DEFINISI

*Stevens-Johnson syndrome* (SJS) dan *toxic epidermal necrolysis* (TEN) adalah kejadian yang sangat jarang, akut, dan potensial mengancam nyawa; merupakan reaksi hipersensitivitas diperantarai kompleks imun yang sering berkaitan dengan penggunaan obat. SJS/TEN mengakibatkan pengelupasan lapisan epidermis luas, terjadi pemisahan lapisan *dermal-epidermal junction* dengan keterlibatan membran mukosa. Keadaan umum dapat bervariasi dari ringan sampai berat.<sup>1-6</sup>

SJS pertama kali dikemukakan oleh Albert Stevens dan Frank Johnson pada tahun 1922, dengan ditemukannya dua kasus erupsi lapisan epidermis generalisata diikuti demam,

stomatitis, dan konjungtivitis purulen berat.<sup>3,4,7</sup>

## EPIDEMIOLOGI

SJS/TEN dapat terjadi pada anak-anak ataupun orang dewasa, dan dapat terjadi pada seluruh ras. Angka kejadian mencapai 1-10 kasus per 1 juta per tahun, di mana 20% kasusnya adalah pediatrik. Tingkat mortalitas SJS antara 1% dan 4%, sedangkan TEN meningkat hingga 25% dan 35%.<sup>4,8</sup>

TEN lebih sering terjadi pada perempuan, sedangkan SJS lebih sering terjadi pada laki-laki. Kejadian meningkat seiring pertambahan usia dan beberapa faktor predisposisi seperti faktor komorbiditas, meminum banyak obat-obatan, faktor genetik, immunosupresi (pada HIV kejadian meningkat 1000 kali dibandingkan

populasi umum, dengan kejadian 1 per 1000 kasus per tahun), keganasan, penggunaan bersamaan radioterapi dan antikonvulsan.<sup>1,4,5,9</sup>

## ETIOLOGI<sup>3</sup>

- *Drug induced*
- Infeksi
- Genetik
- Keganasan
- Idiopatik

## Obat

Obat merupakan penyebab utama SJS (50% - 80% kasus) dan TEN (hingga 80% kasus);<sup>2,5</sup> infeksi atau kombinasi infeksi dan obat, serta keganasan juga dapat sebagai penyebab.<sup>4</sup> Telah ditemukan lebih dari 100 jenis obat sebagai penyebab SJS atau TEN.<sup>1,3-5</sup> Efek obat



biasanya muncul setelah 8 minggu pertama konsumsi obat, tergantung dosis.<sup>1,6</sup>

Antibiotik paling banyak menyebabkan SJS/TEN; diikuti analgetik, obat batuk-pilek, NSAID, psikoepileptik, dan *antigout*.<sup>3</sup> Pada golongan antibiotik, penisilin dan sulfonamid adalah yang paling sering, mencapai 26% kasus.<sup>3,4</sup> Sedangkan golongan antikonvulsan adalah fenitoin, lamotrigin, karbamazepin, asam valproat, oxkarbazepin, dan barbiturat; antikonvulsan dapat mencetuskan SJS dalam 60 hari pertama pemakaian.<sup>4,5</sup> Obat antiretrovirus sebagai penyebab SJS adalah nevirapin.<sup>3</sup> Beberapa obat yang juga telah dilaporkan menjadi penyebab SJS adalah modafinil, allopurinol dosis lebih besar atau sama dengan 200 mg per hari,<sup>3,4</sup> mirtazapin, TNF alfa antagonis, kokain, sertraline, pantoprazol, tramadol.<sup>3</sup>

**Infeksi**

Infeksi adalah penyebab kedua tersering setelah obat.<sup>6,8</sup> Virus yang telah banyak dilaporkan sebagai penyebab SJS adalah: *Herpes simplex virus* (19,7% kasus),<sup>4</sup> *cytomegalovirus*,<sup>6</sup> HIV, *Coxsackievirus*, influenza, hepatitis, *smallpox*, dan *mumps*. Pada anak, *Epstein-Barr virus* dan enterovirus mungkin juga menjadi penyebab.<sup>4</sup> Infeksi/bakteri yang dikaitkan dengan SJS adalah Streptokokus

grup A beta hemolitik, difteri, *brucellosis*, *lymphogranuloma venereum*, mikobakteria, *Mycoplasma pneumonia*,<sup>1</sup> rickets, tularemia, tifoid.<sup>3,4</sup> Infeksi jamur penyebab SJS adalah *paracoccidiomycosis*, dermatofitosis, dan histoplasmosis.<sup>4</sup> Sebagian besar pasien yang didiagnosis SJS, dilaporkan mengalami infeksi saluran pernapasan atas sebelumnya.<sup>3,4</sup>

**Genetik**

*Human leukocyte antigen* yang diduga menjadi penyebab SJS antara lain:<sup>3</sup>

- HLA-B\*1502, berkaitan dengan peningkatan risiko terhadap karbamazepin,<sup>1</sup> fenitoin, lamotrigin<sup>5</sup>
- HLA-B\*5802, berkaitan dengan peningkatan risiko terhadap karbamazepin<sup>8</sup>
- HLA-A\*3101, berkaitan dengan peningkatan risiko terhadap karbamazepin<sup>8</sup>
- HLA-B\*5801, berkaitan dengan peningkatan risiko terhadap allopurinol<sup>1,3,5,8</sup>
- 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

Beberapa jenis gen HLA tersebut berkaitan dengan peningkatan risiko SJS jika terpapar dengan obat spesifik.

**PATOFISIOLOGI**

Patogenesis SJS/TEN belum sepenuhnya dimengerti, namun dipercaya bahwa agen spesifik (seperti obat dan infeksi) akan mencetuskan suatu reaksi sitotoksik yang diperantarai imunitas terhadap keratinosit dan menghasilkan apoptosis luas, yaitu pelepasan sel epidermis dari lapisan papularis dermis pada *epidermal-dermal junction*, bermanifestasi sebagai *rash* papulomakular dan bula. Pemaparan berulang individu dengan obat yang sama, akan mengakibatkan rekurensi SJS/TEN lebih cepat.<sup>1,3-6</sup>

Beberapa kelompok populasi tertentu lebih rentan mengalami SJS, seperti kelompok asetilator lambat (individu dengan organ

**Tabel 1.** Daftar obat yang berisiko SJS/TEN<sup>4</sup>

Risiko Tinggi	Risiko Sedang	Risiko Rendah
<i>Allopurinol</i>	Sefalosporin	<i>Beta blocker</i>
<i>Carbamazepine</i>	Makrolid	<i>ACE inhibitor</i>
<i>Cotrimoksazole</i> dan Sulfonamide lainnya	Quinolon	<i>Calcium Channel Blocker</i>
<i>Sulfasalazine</i>	Tetrasiklin	Tiazid golongan diuretik
<i>Lamotrigine</i>	<i>Asetic acid</i> golongan NSAID (diclofenak)	Sulfonilurea
<i>Nevirapine</i>		Insulin
Oxicam golongan NSAID (meloxicam)		<i>Propionic acid</i> golongan NSAID (ibuprofen)
Fenobarbital		
Fenitoin		

**Tabel 2.** Perbedaan SJS, SJS-TEN, TEN

Presentasi Klinis	SJS	SJS-TEN Overlap	TEN
Lesi primer	Lesi merah kehitaman	Lesi merah kehitaman	Plak eritema berbatas tidak tegas
	Lesi target atipikal	Lesi target atipikal	Pelepasan lapisan epidermis
			Lesi merah kehitaman
			Lesi target atipikal
Distribusi	Lesi terisolasi	Lesi terisolasi	Lesi terisolasi (jarang)
	Berkonfluen (+) pada wajah dan dada	Berkonfluen (++) pada wajah dan dada	Berkonfluen (+++) pada wajah, dada, dan di manapun
Keterlibatan mukosa	Ya	Ya	Ya
Gejala sistemik	Biasanya	Selalu	Selalu
Luas area pelepasan kulit	<10%	10%-30%	>30%



hepar yang tidak dapat mendetoksifikasi metabolit obat), *immunocompromised* (khususnya HIV), dan pasien tumor otak yang sedang menjalani radioterapi bersamaan dengan obat antiepileptik.<sup>3</sup>

Metabolit obat dapat memiliki efek langsung sebagai toksin, atau bertindak sebagai hapten yang berinteraksi langsung dengan jaringan tubuh dan menjadikannya antigen. Presentasi antigen tersebut akan memproduksi TNF alfa oleh sel dendrosit, monosit/makrofag yang ada di epidermis, hasilnya adalah perekrutan dan proliferasi sel limfosit T.<sup>3</sup> Selanjutnya sel limfosit T sitotoksik (CD8) yang telah teraktivasi akan menginduksi apoptosis sel epidermis melalui 3 jalur utama, yaitu:

- Interaksi Fas-FasL: Fas adalah membran protein yang jika berinteraksi dengan Fas ligand akan menginduksi apoptosis sel melalui aktivasi kaspase intraseluler. Sumber produksi FasL belum sepenuhnya diketahui, diduga dari sel limfosit T, sel NK, sel keratinosit sendiri, atau sel mononuklear di darah tepi.<sup>9</sup>
- Jalur Perforin/*Granzym B*: Telah ditemukan bahwa perforin/*granzym B* berperan pada apoptosis keratinosit. Inhibisi terhadap molekul ini akan mengurangi efek sitotoksik limfosit terhadap keratinosit.<sup>9</sup>
- *Granulysin*: *Granulysin* (protein sitolitik yang dihasilkan oleh sel limfosit sitotoksik, sel NK, dan sel NKT) yang terikat pada membran sel akan mengganggu membran sel dan menyebabkan kematian sel. Kandungan molekul *granulysin* ditemukan tinggi di cairan bula pasien SJS/TEN.<sup>5,9</sup>

#### KLINIS

Secara klinis SJS/TEN dibagi menjadi 3 kelompok berdasarkan luas area tubuh yang terlibat (BSA= *Body Surface Area*). (Tabel 2)

Gejala klinis SJS/TEN dibagi menjadi 2 fase, yaitu fase akut dan fase akhir disertai gejala sisa.

#### Fase Akut

SJS/TEN secara klinis dimulai 8 minggu setelah terpapar obat.<sup>1</sup> Gejala awal atau gejala prodromal 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 minggu.<sup>1,3-6,8,9</sup>

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.<sup>1</sup> Lesi kulit memiliki karakteristik sebagai berikut:

- Lesi awal akan tampak sebagai makula eritema hingga merah kehitaman, makula purpurik, bentuk ireguler yang secara progresif akan berkonfluens.<sup>1</sup> Kemudian lesi berkembang menjadi papul, vesikel, bula, plak urtikaria yang biasanya tidak gatal.<sup>2,3,8</sup>
- Lesi tipikal akan memberikan gambaran seperti 'target', yaitu lesi terlihat memiliki 2 zona warna, pada bagian sentral atau inti tampak vesikel, purpurik, atau nekrotik; zona ini dikelilingi oleh makula eritema. Gambaran ini adalah patognomonik.<sup>3</sup> Lesi atipikal akan memberikan gambaran seperti EM (eritema multiform), yaitu terdiri dari 3 zona yang berbentuk cincin konsentrik.<sup>4</sup>

Lesi awal akan dimulai pada wajah dan dada yang selanjutnya menyebar simetris ke arah luar.<sup>5,6</sup> Lesi dapat terjadi di mana saja, paling sering di telapak tangan, telapak kaki, bagian dorsum tangan, dan bagian ekstensor ekstremitas bawah.<sup>3</sup> Daerah lesi akan terasa nyeri terhadap sentuhan.<sup>6</sup> 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.<sup>1,3-5,8</sup> *Nikolsky's sign* tidak spesifik untuk SJS/TEN, karena juga dapat timbul pada penyakit kulit autoimun.<sup>5</sup>

Lapisan kulit mati akan memudahkan infeksi sekunder. Bakteri yang paling sering adalah *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Sepsis adalah penyebab utama kematian pada SJS/TEN.<sup>3,6</sup> Infeksi sekunder akan mengakibatkan timbulnya jaringan parut dan berhubungan dengan meningkatnya morbiditas.<sup>3</sup> Area lesi yang luas akan mengakibatkan nyeri hebat, kehilangan cairan dan protein yang masif, *electrolyte imbalance*, resistensi insulin, status hiperkatabolik, infeksi dan bakteremia, syok hipovolemik dengan gagal ginjal, dan gagal multi organ.<sup>6,8</sup> Re-epitelisasi akan terjadi 1 minggu setelah *onset* dan berlangsung selama 3 minggu. Lebih

cepat pada anak-anak.<sup>6</sup>

Keterlibatan mukosa dapat terjadi pada dua atau lebih permukaan mukosa.<sup>1</sup> Kelainan mukosa yang paling sering adalah mukosa mulut (100%), disusul genital (50%).<sup>2</sup> Lesi mukosa dapat muncul lebih awal ataupun bersamaan dengan lesi kulit.<sup>4</sup> Tanda pada mukosa yang terlibat adalah eritema, edema, bula, ulserasi, dan nekrosis.<sup>1,3,8</sup> Lesi mukosa diawali enanthen dan edema, selanjutnya menimbulkan erosi dan pseudomembran pada mata, mulut, genital, tenggorokan, dan saluran napas atas pada hingga 90% kasus.<sup>2,3</sup> Pada 10% hingga 30% kasus dapat terjadi lesi pada gastrointestinal dan respirasi.<sup>4</sup>

Keterlibatan mata pada 39% hingga 61% kasus, terjadi antara 2 hingga 6 minggu setelah terpapar obat.<sup>4,6</sup> Keterlibatan pada mata meliputi lesi konjungtiva ditandai hiperemia, sekret purulen, erosi, kemosis, fotofobia, dan lakrimasi;<sup>1</sup> selain itu, terdapat edema kelopak mata, terbentuk membran atau pseudomembran pada mata hingga erosi kornea, pada kasus berat dapat terjadi lesi sikatrik, *symblepharon*, ulkus kornea, dan uveitis anterior.<sup>1,2,4-6</sup>

Sistem fisiologi lain yang dapat terkena meliputi paru (pneumonia, pneumonitis interstitial, *acute respiratory distress syndrome*, ventilasi mekanik), gastrointestinal (diare, melena, ulserasi usus halus, perforasi kolon, intususepsi pada usus halus, stenosis, striktur, stomatitis), renal (proteinuria, mikroalbuminuria, hematuria, dan azotemia),<sup>1</sup> vulvovaginitis, dan urethritis.<sup>6</sup>

#### Fase Akhir dan Gejala Sisa

Gejala sisa sering terjadi pada fase akhir TEN. Gejala paling sering adalah hiper- dan hipopigmentasi kulit (62,5%),<sup>1</sup> komplikasi mata (50%), distrofi kuku (37,5%). Komplikasi akhir pada mata meliputi kekeringan mata (46%), trikiasis (16%), *symblepharon* (14%), distikiasis (14%), kehilangan penglihatan (5%), entropion (5%), *ankyloblepharon* (2%), *laphgoltalmos* (2%), ulkus kornea (2%).<sup>5</sup> Komplikasi jangka panjang mukosa terjadi pada 73% pasien yang memiliki keterlibatan mukosa di fase akut.<sup>5</sup>

#### DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis banding utama SJS/TEN adalah *autoimmune blistering disease*, seperti dermatosis linear IgA, pemfigus



paraneoplastik, pemfigus vulgaris, dan pemfigoid bullosa, eritema multiform, *acute generalized exanthematous pustulosis* (AGEP), *disseminated fixed bullous drug eruption*, dan *staphylococcal scaled skin syndrome* (SSSS).

Diagnosis banding lain adalah limfoma, *angiimmunoblastic lymphadenopathy*, *viral rash*, sifilis stadium sekunder, luka bakar, eritroderma, *herpetic gingivostomatitis*, *graft versus host disease*, dan *autoimmune vasculitis*.<sup>3,5,9</sup>

**DIAGNOSIS**

Diagnosis SJS/TEN berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan histologi. Anamnesis yang baik mengenai riwayat pemakaian obat dan infeksi serta pemeriksaan fisik merupakan hal terpenting.<sup>3-5</sup> Gejala klinis tipikal meliputi lesi makula eritemotasa kulit disertai *Nikolsky sign* positif dalam beberapa jam setelah *onset*, ditandai timbulnya bula setelah penekanan di area sekitar lesi.<sup>3,5</sup>

Pada pemeriksaan histologi cara krioseksi atau biopsi yang ditempatkan dalam larutan formalin sederhana, akan didapatkan nekrosis seluruh lapisan epidermis akibat apoptosis keratinosit dan pengelupasan lapisan epidermis, akan ditemukan pula vakuolisasi lapisan epidermis, pemisahan lapisan epidermis dan dermis, serta infiltrasi sel limfosit di regio perivaskuler.<sup>1,3-6,8</sup> Untuk menyingkirkan penyakit autoimun lainnya, perlu pemeriksaan imunofluoresen; pada SJS/TEN tidak akan ditemukan deposit imunoglobulin dan/ komplemen pada lapisan epidermis atau zona epidermis-dermis.<sup>1,3,5</sup>

Meskipun tidak ada pemeriksaan laboratorium spesifik, ditemukan abnormalitas fungsi hati dan fungsi ginjal, leukositosis tidak spesifik karena infeksi bakterial sekunder.<sup>3,5,8</sup> TNF alfa, IL-2, IL-6, dan CRP serum akan meningkat namun tidak rutin diperiksa. Tes provokasi obat adalah kontraindikasi.<sup>4</sup>

**TATALAKSANA**

**Fase Akut**

Meliputi tiga hal utama, yaitu menghentikan pemakaian obat yang diduga sebagai pencetus, terapi suportif, dan intervensi aktif.<sup>1,3,5,6,8,9</sup>

1. Menghentikan pemakaian obat yang diduga penyebab  
Makin cepat obat penyebab dihentikan, makin baik prognosisnya, sebaliknya makin lama

terpapar akan meningkatkan risiko kematian.<sup>3</sup> Kronologis pemakaian obat-obatan harus ditelusuri hingga 1 sampai 4 minggu sebelum *onset*.<sup>3</sup>

2. Terapi suportif

Meliputi penggantian cairan dan elektrolit.<sup>1</sup> Jumlah urin harus dipertahankan 50-80 mL per jam dengan pemberian cairan intravena NaCl 0,5% ditambah 20 MEq KCl. Terapi harus agresif, karena sering terjadi hiponatremia, hipokalemia, dan hipofosfatemia.

Lesi kulit diterapi secara konservatif tanpa debridemen. Terapi sulfa topikal harus dihindari.<sup>3</sup>

3. Intervensi aktif

**Kortikosteroid Sistemik**

Penggunaan kortikosteroid sistemik masih kontroversial.<sup>1</sup> Kortikosteroid dapat menurunkan sintesis molekul pro-inflamatori dan menghambat produksi leukotrien dan prostaglandin, selain itu juga memiliki efek antiproliferatif dan mengganggu fungsi monosit dan limfosit. Secara teori, mekanisme tersebut dapat mengontrol respons imun pasien SJS/TEN. Pasien SJS/TEN yang mendapat terapi kortikosteroid sistemik memiliki prognosis lebih baik dibandingkan hanya terapi suportif. Pada penelitian retrospektif, didapatkan terapi steroid dosis tinggi jangka pendek akan memberikan hasil baik.<sup>3,8</sup>

Jika keadaan umum pasien baik dan lesi tidak menyeluruh, cukup diberi prednison 30-40 mg/ hari. Jika keadaan umum buruk dan lesi

menyeluruh, digunakan steroid intravena seperti deksametason 4-6 x 5 mg/hari. Setelah 2-3 hari dosis diturunkan hingga 5 mg per hari. Setelah dosis mencapai 5 mg/hari, keesokan harinya diganti dengan kortikosteroid oral, misalnya prednison 20 mg sehari, dan sehari kemudian diturunkan menjadi 10 mg hingga dihentikan. Lama pengobatan kira-kira 10 hari.<sup>2</sup>

**IVIg (Intravenous Immunoglobulin)**

Penggunaan imunoglobulin intravena dosis tinggi didasarkan kemampuannya menghambat kematian sel yang diperantarai oleh Fas, karena adanya kandungan anti-Fas dalam imunoglobulin manusia. Beberapa studi dan laporan kasus<sup>3,5,9</sup> telah membuktikan keuntungan imunoglobulin intravena.<sup>1</sup>

**Siklosporin A**

Siklosporin adalah immunosupresif kuat, yaitu aktivasi sitokin Th2, menghambat mekanisme sitotoksik oleh sel CD8, dan memiliki efek anti-apoptosis dengan menghambat aktivitas Fas-L, faktor nuklear k B, dan TNF alfa.<sup>1</sup>

**Plasmaferesis atau Hemodialisis**

Tujuan plasmaferesis atau hemodialisis adalah menghilangkan pengaruh obat penyebab dan metabolitnya, serta mediator inflamasi seperti sitokin. Namun, terapi ini tidak direkomendasikan.<sup>1</sup>

**Anti-Tumor Necrosis Factor**

Antibodi monoklonal anti-TNF telah berhasil digunakan untuk mengobati beberapa pasien.<sup>1</sup>

Tabel 3. Perbandingan dosis terapi SJS/TEN<sup>8</sup>

Terapi	Dosis	Dosis Anak BB 30 kg
Metilprednisolon	2 mg/kg/dosis	60 mg
IVIg	0,5-2 gr/kg/dosis	15-60 gr
Siklosporin	3-6 mg/kg/dosis	90-180 mg
Etarnecept	0,8 mg/kg/dosis	24 mg
Infliximab	5 mg/kg/dosis	150 mg

Tabel 4. Parameter prognosis SJS/TEN

Parameter SCORTEN	Skor	Total Skor	Prediksi Kematian (%)
Usia > 40 tahun	Ya=1 Tidak=0	0-1	3,2
Adanya keganasan	Ya=1 Tidak=0	2	12,1
Takikardi > 120 x/menit	Ya=1 Tidak=0	3	35,8
Area kulit yang terkena > 10%	Ya=1 Tidak=0	4	58,3
Serum urea > 180 mg/dL	Ya=1 Tidak=0	>5	90
Serum glukosa > 252 mg/dL	Ya=1 Tidak=0		
Bikarbonat < 20 mEq/L	Ya=1 Tidak=0		



### Tatalaksana Komplikasi

Perhatian khusus harus diberikan terhadap komplikasi pada mata. Konsultasi spesialis mata lebih awal dan terapi kortikosteroid topikal serta lubrikasi mata.<sup>5</sup>

### PROGNOSIS

Tingkat keparahan dan prognosis dinilai menggunakan SCORTEN.<sup>1,5</sup>

### SIMPULAN

SJS/TEN merupakan suatu reaksi hipersensitivitas akut, berpotensi mengancam nyawa. Etiologi SJS/TEN bermacam-macam, 50-80% adalah obat, dan obat terbanyak adalah antibiotik golongan penisilin dan sulfonamid, diikuti oleh analgetik, NSAID, dan anti-*gout*. Faktor genetik dan infeksi juga turut berperan sebagai penyebab SJS/TEN. Secara klinis SJS/TEN dapat dibagi menjadi fase akut dan fase akhir. Diagnosis adalah melalui klinis, histopatologi, dan pemeriksaan

imunofluoresin. Tatalaksana pada fase akut, yang terpenting adalah menghentikan obat yang diduga sebagai penyebab dan terapi suportif sebagai pencegahan akan kehilangan cairan. Kortikosteroid sistemik, meskipun masih kontroversial, namun berdasarkan penelitian, dengan dosis tinggi dan jangka pendek akan memberikan hasil baik. Terapi lain meliputi IVIG, siklosporin A, plasmaferesis, dan anti-*tumor necrosis factor*. Tingkat keparahan dan prognosis dapat ditentukan dengan SCORTEN.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Valeyrie L, Claude J. Epidermal necrolysis (stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis). In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SJ, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw Hill; 2008. p.349-55
2. Djuanda A, Hamzah M. Sindrom stevens-johnson. In: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, editors. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. 6<sup>th</sup> Ed. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia; 2010. p.163-5
3. Anne S, Kosanam S, Prasanthi L. Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A review. IJPR. 2014;4(4):158-65
4. Wong A, Malvestiti AA, Hafner M. Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A review. Rev Assoc Med Brass. 2016;62(5):468-73
5. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens Johnson syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2010;5(39):16p
6. Alerhand S, Casella C, Koyfman A. Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the pediatric population. Pediatr Emer Care. 2016;32:472-8
7. Bohigian GM. The history of Stevens Johnson syndrome and current management. Hist Ophthal Intern. 2015;1:87-9
8. Magana BR, Langner AL. Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: A literature review of current treatments. EMJ Dermatol. 2016;4(1):83-9
9. Yacoub MR, Berti A, Campochiaro C, Tombetti E, Ramirez GA, Nico A, et al. Drug induced exfoliative dermatitis: state of the arts. Clin Mol Allergy. 2016;4(9):13