

Penangan terkini Penyakit Sindroma Steven Johnson

Dameria Sinaga

Abstrak

Penyakit Sindroma Stevens Johnson (SSJ) termasuk penyakit kedaruratan kulit bersifat fatal mengenai kulit selaput lendir di orificium dan mata. Gejala penyakit Sindroma Stevens Johnson terdiri dari gejala konstitusi biasanya demam malaise dan rasa nyeri di kepala tenggorokan dan mulut. Gejala kulit berupa eritem papel atau bula. Gejala regio muco cutan yang terserang mulut mata genitalia hidung dan anus. Penyebab dari Sindroma Stevens Johnson adalah alergi obat, infeksi, keganasan, dan idiopatik. Alergi obat merupakan penyebab utama SSJ (50%). Obat-obat yang memiliki resiko tinggi mengakibatkan SSJ adalah allopurinol, sulfametoksazol, sulfadiazine, sulfapyridin, sulfadoxine, sulfasalazine, fenobarbital, carbamazepine, lamotrigine, fenitoin, fenibultazon, nevirapine, NSAID oxicam Walaupun jarang, sebagian kecil SSJ dilaporkan disebabkan oleh infeksi virus (HSV, HIV, EBV, coxackie, hepatitis, mumps, variola), infeksi bakteri (streptococcus alfa, difteri, brucellosis, mikobakteria, tifoid), infeksi protozoa (trikomosis, malaria), infeksi fungal (coccidioidomikosis, dermatofitosis, histoplasmosis), serta Ini hampir berbagai jenis karsinoma dan limfoma. Komplikasi dari SSJ yang timbul terutama broncho pneumonia pada kasus berat dapat timbul arthragia myalgia konvulsi coma bahkan septikemia yang fatal. Kelainan mata dapat berupa kebutaan sebagai sequele. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan leukositosis (12000-30.000 per mm kubik) dengan predominasi PMN (sel polimorfonuklear) Pengobatan dari SSJ adalah corticosteroid, antibiotik yang tidak menyebabkan alergi, pemberian cairan/darah, dan terapi suportif. Prognosa baik dengan penggunaan corticoid.

Kunci Kata : Kedaruratan kulit, leukositosis, alergi.

Recent Handler Steven Johnson Syndrome Disease Dameria Sinaga

Abstract

Stevens Johnson Syndrome Disease (SSJ) including emergency diseases are fatal skin on skin and mucous membranes in the eyes orifice . Stevens Johnson Syndrome symptoms constitutional symptoms usually consist of fever , malaise and pain in the head , throat and mouth . Erythematous skin symptoms such as papel or bullae . Symptoms stricken region muco cutan nose mouth eyes genitalia and anus . Causes of Stevens Johnson Syndrome is a drug allergy , infection , malignancy , and idiopathic . Allergy medication is a major cause SSJ (50 %) . Drugs that have a high risk of lead SSJ is allopurinol , sulfametoksasol , sulfadiazine , sulfapyridin , sulfadoxine , sulfasalazine , phenobarbital , carbamazepine , lamotrigine , phenytoin , fenibultazon , nevirapine , NSAIDs oxicom Although rare , some small SSJ reportedly caused by a viral infection (HSV , HIV , EBV , coxackie , hepatitis , mumps , variola) , bacterial infections (streptococcal alpha , diphtheria , brucellosis , mycobacteria , typhoid) , protozoal infections (trikomoniasis , malaria) , fungal infections (coccidioidomikosis , dermatophytosis , histoplasmosis) , and this is almost a variety of types of carcinoma and lymphoma . SSJ complications arising primarily from broncho pneumonia in severe cases can arise arthragia myalgia convulsions coma even fatal septicemia . Eye abnormalities may include blindness as sequelae . Laboratory tests showed leukocytosis (12000-30000 per cubic mm) with a predominance of PMN (polymorphonuclear cells) Treatment of SSJ is a corticosteroid , an antibiotic that does not cause allergies , fluid therapy / blood , and supportive therapy . Prognosis good with the use of corticoid .

Key Words : Emergency leather, leukocytosis, allergies.

SINDROMA STEVENS JOHNSON (SSJ)

Definisi

Sindroma Steven Johnson adalah suatu variasi berat sekaligus fatal dari eritema multiforme. Merupakan sindroma yang mengenai kulit, selaput lendir di orifisium (muara/lubang) dan mata, dengan keadaan umum yang bervariasi dari yang ringan sampai berat.^{1,2,6} EM sendiri termasuk dalam kelompok besar kelainan kulit erupsi obat alergik (EOA).

EOA adalah reaksi alergi pada kulit dan mukosa yang terjadi sebagai akibat dari pemberian obat, suatu zat yang diberikan baik secara topikal maupun sistemik, untuk tujuan pencegahan, penegakkan diagnosis, serta pengobatan suatu penyakit.³ Reaksi simpang obat (RSO) adalah setiap efek berbahaya dan tidak diharapkan pada penggunaan obat dengan dosis yang benar. EOA merupakan salah satu manifestasi dari RSO tipe B yang didasari oleh reaksi hipersensitivitas.

Secara garis besar, EOA dibagi menjadi erupsi makulopapular, urtikaria, angioedema, dermatitis medikamentosa, dermatitis eksfoliativa, eksantema fikstum, eksantematosa pustulosis generalisata akut, purpura, vaskulitis kutis, eritema nodosum, fotoalergik, dan eritema multiforme.

Eritema Multiforme (EM) merupakan erupsi mendadak dan rekuren pada kulit dan mukosa dengan lesi khas berbentuk iris. Berdasarkan keparahannya, EM diklasifikasikan menjadi tipe minor dan tipe mayor. EM tipe mayor lebih lanjut dibagi menjadi sindrom Stevens Johnson (SSJ) dan nekrolisis epidermal toksik (NET).

Etiologi

Penyebab SSJ dikelompokkan menjadi 4 kategori, yaitu alergi obat, infeksi, keganasan, dan idiopatik. Alergi obat merupakan penyebab utama SSJ (50%). Banyak obat dari golongan yang bervariasi dilaporkan dapat menyebabkan SSJ.

Obat-obat yang memiliki resiko tinggi mengakibatkan SSJ adalah allopurinol, sulfametoksazol, sulfadiazine, sulfapyridin, sulfadoxine, sulfasalazine, fenobarbital, carbamazepine, lamotrigine, fenitoin, fenibultazon, nevirapine, NSAID oxicam

Walaupun jarang, sebagian kecil SSJ dilaporkan disebabkan oleh infeksi virus (HSV, HIV, EBV, coxackie, hepatitis, mumps, variola), infeksi bakteri (streptococcus alfa, difteri, brucellosis, mikobakteria, tifoid), infeksi protozoa (trikomosis, malaria), infeksi fungal (coccidioidomikosis, dermatofitosis, histoplasmosis), serta berbagai jenis karsinoma dan limfoma.^{1,3,6,7,8}

Ini hampir selalu disebabkan oleh mekanisme imunologi dengan kompleks imun yang mungkin berimplikasi pada berbagai macam kasus.²

Patogenesis

Sindrom Stevens-Johnson disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas tipe II Coombs dan Gel. Reaksi tersebut melibatkan kompleks antigen-antibodi yang terfiksasi pada sel sasaran. Untuk kasus SSJ, antigen diperankan oleh obat, diikat oleh antibodi IgG dan IgM dipermukaan sel sasaran, yaitu keratinosit. kompleks antigen-antibodi pada keratinosit akan menyebabkan efek sitolitik dengan memanggil neutrofil dan makrofag untuk berikatan secara langsung atau mengaktifkan kemudian berikatan dengan komplemen, membentuk kompleks antigen-antibodi-komplemen dan menyebabkan efek sitolitik yang diperantai komplemen.

Perkiraan lain disebabkan oleh reaksi alergi tipe III dan IV. Reaksi alergi tipe III terjadi akibat terbentuknya kompleks antigen-antibodi yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan pada organ. Reaksi alergi tipe IV terjadi akibat limfosit T yang tersensitisasi oleh suatu antigen berkontak kembali dengan antigen yang sama hingga akhirnya terjadi reaksi radang.^{1,6,7}

Gejala dan Tanda

Gejala bervariasi ringan sampai berat. Pada yang berat penderita dapat mengalami koma. Mulainya penyakit akut dapat disertai gejala prodromal berupa demam tinggi 39-40°C, malaise, nyeri kepala, batuk, pilek dan nyeri tenggorok. Dengan segera gejala tersebut dapat menjadi berat. Stomatitis (radang mulut) merupakan gejala awal dan paling mudah terlihat. Pada sindrom ini terlihat adanya trias kelainan berupa: 1. Kelainan kulit Kelainan kulit terdiri atas eritema (kemerahan pada kulit), vesikel (gelembung berisi cairan) dan bula (seperti vesikel namun ukurannya lebih besar). Vesikel dan bula kemudian pecah sehingga terjadi erosi yang luas. Disamping itu dapat juga terjadi purpura. Pada bentuk yang berat kelainan terjadi di seluruh tubuh. 2. Kelainan selaput lendir di orifisium Yang tersering adalah di selaput lendir mulut (100%) kemudian disusul oleh kelainan dilubang alat genital (50%), di lubang hidung dan anus jarang. Vesikel dan bula yang pecah menjadi erosi dan ekskoriasi dan krusta kehitaman. Juga dapat membentuk pseudomembran. Kelainan yang tampak di bibir adalah krusta berwarna hitam yang tebal. Kelainan dapat juga menyerang saluran pencernaan bagian atas (faring dan esofagus) dan saluran nafas atas. Keadaan ini dapat menyebabkan penderita sukar/tidak dapat menelan dan juga sukar bernafas. 3. Kelainan mata Kelainan mata merupakan 80% diantara semua kasus, yang tersering adalah konjungtivitis kataralis (radang konjungtiva). Dan yang terparah menyebabkan kebutaan. Disamping kelainan tersebut terdapat juga kelainan lain seperti radang ginjal, dan kelainan pada kuku.^{1,2,6}

Pemeriksaan

- Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan dari frekuensi nafas dan saturasi oksigen adalah langkah awal yang dilakukan di UGD. Perubahan apapun harus diperiksa melalui analisa gas darah. Kadar serum bikarbonat yang dibawah 20mM menandakan prognosis yang buruk. Hal ini biasanya dihasilkan dari alkalosis respiratorik yang berhubungan dengan keterlibatan spesifik dari keterlibatan sistem respirasi dan jarang berasal dari asidosis metabolik. Kehilangan cairan transdermal yang masif bertanggung jawab akan ketidakseimbangan elektrolit hipoalbumin, hiproteinemia, dan azotemia prerenal umum ditemukan. Peningkatan kadar urea nitrogen darah salah satu penanda keparahan. Anemia biasanya sering dan leukositosis ringan juga

trombositopeni dapat terjadi. Neutropenia sering dipertimbangkan menjadi faktor prognosis yang buruk tapi sangat jarang untuk menjadi dampak pada SCORTEN. Limfopenia CD4 perifer yang transien hampir selalu konstan terdapat dan diasosiasikan dengan penurunan fungsi sel T. Peningkatan ringan enzim hepar dan amilase (yang sangat mungkin berasal dari air liur), sering ditemukan tetapi jarang memberikan dampak pada prognosis. Kondisi hiperkatabolik bertanggungjawab pada inhibisi sekresi insulin atau resistensi insulin, yang menyebabkan hiperglikemia dan kadang – kadang memunculkan diabetes. Kadar gula darah diatas 14 mM adalah satu penanda keparahan. Abnormalitas lain dalam laboratorium dapat terjadi, mengindikasikan keterlibatan organ lain dan komplikasi.⁷

Diagnosa Banding

Diagnosis SJS tidak sulit karena gambaran klinisnya yang khas yakni terdapat trias kelainan seperti yang telah disebutkan. Karena NET dianggap sebagai bentuk parah SJS, maka hendaknya dicari apakah terdapat epidermolisis. Apabila terdapat epidermolisis, maka diagnosa menjadi NET. Pada NET keadaan umum biasanya lebih buruk daripada SJS. Pada NET terdapat epidermolisis generalisata yang tidak terdapat pada SJS.¹

Diagnosis banding yang mungkin mirip dengan *epidermal necrolisis* (EN) awal (SJS):

- Eritema multiforme mayor
- Varicella

Pada kasus awal TEN (Steven Johnson syndrome), sering didiagnosa sebagai varicella. Perkembangan progresif dari lesi kulit dan banyaknya keterlibatan membrane mukosa akan lebih mengindikasikan kemungkinan EN awal (SJS).

Pelaporan yang berlebihan dari SJS adalah sering. Biasanya berasal dari kebingungan antara deskuamasi dan pelepasan (detachment) epidermis, juga antara membran mukosa dan kulit periorifisial. Karena kebingungan itulah, pasien dengan ruam deskuamatif dan bibir yang pecah-pecah (scaly) kadang didiagnosa dan dilaporkan sebagai SJS.⁷

Tatalaksana

Tidak ada obat spesifik untuk sindroma steven Johnson. Antibiotik dapat diberikan untuk mencegah (profilaksis) atau mengatasi infeksi sekunder. Penggunaan kortikosteroid sistemik dosis tinggi untuk reaksi awal, prednisone 30-40 mg sehari untuk kasus ringan dan deksametason iv 4-6 x 5 mg sehari atau metilprednisolon dengan dosis yang sama.

Setelah masa krisis telah teratasi, keadaan membaik dan tidak timbul lesi baru, sedangkan lesi lama tampak involusi. Dosisnya segera diturunkan secara bertahap, setiap hari diturunkan 5 mg, setelah dosis mencapai 5 mg sehari lalu diganti dengan tablet kortikosteroid, misalnya prednisone, dengan dosis 20 mg sehari, kemudian diturunkan lagi menjadi 10 mg kemudian obat tersebut dihentikan. Jadi lama pengobatan kira-kira 10 hari.

Antibiotik diberikan sebagai profilaksis pada penderita SSJ dalam terapi kortikosteroid, dipilih antibiotik spektrum luas, bakterisidal, nefrotoksik minimal, jarang menyebabkan alergi, dan tidak tergolong dengan antibiotik yang diduga menyebabkan alergi. Antibiotik yang biasa digunakan antara lain siprofloksasin 2x400mg iv, klindamisin 2x600mg iv, atau seftriakson 1x2000mg iv.

Hal lain adalah perawatan lesi dengan kompres salin atau larutan burrow pada lesi untuk mengeringkan lesi. Krim sulfadiazine perak dapat diberikan untuk efek antiseptik dan astrigen. Sementara emolien untuk lesi dengan krusta tebal.

Diet tinggi protein miskin garam dan infus dekstrose 5%, NaCl 9%, ringer laktat (1:1:1) 500ml/8jam untuk keseimbangan cairan dan nutrisi dan mengimbangi efek kortikosteroid. Setelah seminggu diperiksa pula kadar elektrolit dalam darah. Bila terdapat penurunan K dapat diberikan KCl 3 x 500 mg per os. Sementara Transfusi darah 300 diberikan selama 2 hari berturut sebagai imunorestorasi jika dalam 2 hari belum tampak perbaikan atau purpura generalisata.

Prognosis

Pada umumnya, lesi pada SSJ membaik dalam 1 sampai 2 minggu, kecuali terjadi infeksi sekunder. 6 Nilai Scortan menggunakan variabel yang terdiri dari: usia (>40), keganasan, tekanan darah (>120), necrosis epidermal (>10%), BUN (>10), glukosa serum (>14), dan kadar bikarbonat (<20) untuk menentukan prognosis ⁶

- SCORTEN 0 sampai 1 mortalitas 3.2%
- SCORTEN 2 mortalitas 12.1%
- SCORTEN 3 mortalitas 35.3%
- SCORTEN 4 mortalitas 58.3%
- SCORTEN 5 atau lebih mortalitas 90%

Daftar Pustaka

1. Adhi Djuanda and Mochtar Hamzah. Jakarta. Fifth Edition. 2009. Page 163-165.
2. Arthur Rook et all. Textbook of Dermatology. London. Fourth Edition. Vol.2. 1986. Page 1085-1088.
3. Delwyn dyall-Smith, and Robin Marks. USA. 1999. Page 130.

4. Harry L. Arnold, et all. Philadelphia. Eight Edition. 1990. Page 136-137.
5. Mark Lebwohl, et all. Philadelphia. 2002. Page 633-636.
6. O. Braun-Falco, et all. Dermatology. New York. Revised Edition. Vol.2. 1996. Page 579-582.
7. Thomas B. Fitzpatrick, et all. Dermatology in General Medicine. USA. Seventh edition. Vol.1. 2008. Page 349-355.
8. Thomas P. Habif. Clinical Dermatology. British. 2010. Page 714-716.