

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG



ISSN 2339-1227

**MEDULA**

**Medical Profession Journal of Lampung University**

**Volume 6 Nomor 1**

**Desember 2016**

**DEWAN PENYUNTING**

**Pengarah**

Muhartono  
Asep Sukohar  
Fitria Saftarina  
Betta Kurniawan  
Angraini Janar Wulan  
Hanna Mutiara

**Ketua**

Nurul Hasanah

**Wakil Ketua**

Mutiara Kartiko Putri

**Sekretaris**

Ayu Indah Rachmawati

**Bendahara**

Iffat Taqiyyah

**Penyunting Pelaksana**

Ade Triajayanti	Osy Lu'lu Alfarossi
Elma Rosa Vidia	Riestya Abdiana
Fernanda Kusumawardani	Vermitia
Firdha Yossi Chani	Tiffani Dinda Ashar
Nicholas Alfa	

**Homepage**

<http://jukeunila.com/medical-profession-journal-of-lampung/>

**Email**

medula.unila@gmail.com

---

**Alamat**

Sekretariat BEM, Gedung B Lantai 3 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Jl. Prof.  
Soemantri Brojonegoro No. 1, Bandar Lampung, Lampung, Indonesia

---

## PEDOMAN BAGI PENULIS

...

*Medical Profesion Journal of Lampung* (MEDULA) Universitas Lampung merupakan jurnal publikasi ilmiah yang terbit setiap enam bulan dengan menggunakan sistem *peer review* untuk seleksi artikel. *Medical Profesion Journal of Lampung* (MEDULA) dapat menerima artikel penelitian asli yang relevan dengan bidang kedokteran dan kesehatan, meta-analisis, laporan kasus, penyebar ilmu kedokteran, editorial, dan surat kepada dewan redaksi dengan ketentuan sebagai berikut:

### Artikel Penelitian

Artikel penelitian asli dalam ilmu kedokteran dasar, terapan, dan kesehatan. Format artikel penelitian terdiri atas judul, abstrak (Indonesia dan Inggris), pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, simpulan, dan daftar pustaka.

### Meta-analisis

Merupakan kaji ulang artikel-artikel (*review*) mengenai masalah ilmu kedokteran dan kesehatan mutakhir dengan topik yang sama. Format meta-analisis terdiri atas judul, abstrak (Indonesia dan Inggris), pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, simpulan, dan daftar pustaka.

### Laporan Kasus

Artikel mengenai kasus dalam bidang ilmu kedokteran dan kesehatan yang perlu disebarluaskan. Format laporan kasus terdiri atas judul, abstrak (Indonesia dan Inggris), pendahuluan, kasus, hasil, pembahasan, simpulan, dan daftar pustaka.

### Tinjauan Pustaka

Artikel yang mengulas berbagai hal mutakhir. Format terdiri atas judul, abstrak (Indonesia dan Inggris), pendahuluan, isi, simpulan, ringkasan, dan daftar pustaka.

### Editorial

Membahas berbagai masalah ilmu kedokteran dan kesehatan yang menjadi topik di kalangan kedokteran dan kesehatan.

### Surat Kepada Redaksi

Sarana komunikasi pembaca dengan redaksi dan pembaca lain yang dapat berisi komentar, sanggahan, atau opini mengenai isi artikel MEDULA sebelumnya atau untuk selanjutnya.

## PETUNJUK UMUM

...

Untuk menghindari duplikasi, *Medical Profesion Journal of Lampung* (MEDULA) tidak menerima artikel yang sudah dipublikasikan atau sedang diajukan kepada majalah lain, dengan menandatangani surat pernyataan. Penulis harus memastikan bahwa semua penulis pembantu telah menyetujui. Bila diketahui artikel telah dimuat pada jurnal lain, maka pada *Medical Profesion Journal of Lampung* (MEDULA) edisi selanjutnya artikel akan dianulir.

Semua artikel akan dibahas oleh para pakar dalam bidang keilmuan yang sesuai (*peer review*) dan dewan redaksi. Artikel yang perlu perbaikan dikembalikan kepada penulis, Artikel penelitian harus memperoleh persetujuan komite etik atau mempertimbangkan aspek etika penelitian yang dapat dipertanggungjawabkan.

### Penulis Artikel

Artikel diketik 1 spasi pada kertas A4, dengan jarak dari tepi kiri 3 cm serta atas, kanan, dan bawah 2 cm. Jumlah halaman maksimal 10 lembar, jenis huruf *Calibri* ukuran 11. Setiap halaman di beri nomor secara berurutan dimulai dari halaman judul sampai halaman terakhir.

### Halaman judul

Halaman judul berisi judul artikel dalam bahasa Indonesia dan Inggris font 14 *Calibri* dengan Kapital setiap awal kata. Nama penulis ditulis lengkap tanpa gelar dan berurutan, serta lembaga afiliasi penulis dengan jenis huruf *Calibri* ukuran 12. Judul artikel singkat dan jelas.

### Abstrak dan Kata Kunci

Abstrak untuk setiap artikel ditulis dalam bahasa Indonesia dan Inggris dengan jenis huruf *Calibri* ukuran 9. Bentuk abstrak tidak terstruktur dengan jumlah maksimal 250 kata, ditulis ringkas dan jelas sesuai dengan format *introduction, methods, results and discussion* (IMRAD) dalam bentuk narasi dalam satu paragraf. Pilih 3-5 buah

kata kunci yang dapat membantu penyusunan indeks dan urutannya berdasarkan abjad.

### Tabel

Tabel disusun sistematis pada naskah. Setiap tabel harus diberi judul singkat di bagian atas, rata tengah cetak tebal, jenis huruf *Calibri* ukuran 10. Isi tabel ditulis dengan jenis huruf *Calibri* ukuran 10 spasi 1. Tempatkan penjelasan dan singkatan pada keterangan di bawah tabel dengan jenis huruf *Calibri* ukuran 8. Jumlah tabel maksimal 5 buah.

### Foto/Gambar

Foto dan gambar disusun pada naskah. Foto orang disajikan sedemikian rupa sehingga tidak dapat dikenali. Gambar yang pernah dipublikasikan harus diberi acuan menurut *Vancouver*. Foto/gambar harus diberi nomor urut sesuai dengan pemunculan dalam teks, judul ditulis singkat di bagian bawah, rata tengah cetak tebal, jenis huruf *Calibri* ukuran 10. Jumlah foto/gambar maksimal 5 buah.

### Metode Statistik

Jelaskan metode statistik yang digunakan secara rinci pada bagian metode.

### Ucapan Terima Kasih

Bila diperlukan ucapan terima kasih dapat diberikan kepada kontributor penelitian tanpa menuliskan gelar.

### Daftar Pustaka

Rujukan ditulis sesuai aturan penulisan yang dikeluarkan oleh Tim *Medical Profesion Journal of Lampung* (MEDULA). Jumlah rujukan minimal 7. Khusus sumber jurnal dari terbitan 15 tahun terakhir, dianjurkan merujuk artikel dari *Medical Profesion Journal of Lampung* (MEDULA). Rujukan dari jurnal dianjurkan sebanyak 80%, sisanya berasal dari buku ajar, monograf, prosiding, skripsi, tesis, dan disertasi.

Contoh cara menuliskan rujukan:

#### Artikel Jurnal Cetak

Haas AN, de Castro GD, Moreno T, Susin C, Albandar JM, Oppermann RV, et al. Azithromycin as a adjunctive treatment of aggressive periodontitis: 12-months randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2008; 35(8):696-704.

#### Artikel Jurnal Online

Tasdemir T, Yesilyurt C, Ceyhanli KT, Celik D, Er K. Evaluation of apical filling after root canal filling by 2 different techniques. *J Can Dent Assoc* [internet]. 2009 [disitasi tanggal 14 Juni 2009]; 75(3):1-5. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19356318>

#### Artikel Website Dengan Pengarang

Fehrenbach MJ. Dental hygiene education [internet]. USA: Fehrenbach and Associates; 2000 [diperbarui tanggal 2 Mei 2009; disitasi tanggal 15 Juni 2009]. Tersedia dari: <http://www.dhed.net/main.html>

#### Artikel Website Tanpa Pengarang

ADHA, oral health associations urge for regular oral cancer exams [internet]. Chicago: American Dental Hygienists' Association; 2015 [disitasi tanggal 17 April 2015]. Tersedia dari: [http://www.adha.org/resources-docs/ADHA\\_Oral\\_Cancer\\_Press\\_Release\\_4-13-15.pdf](http://www.adha.org/resources-docs/ADHA_Oral_Cancer_Press_Release_4-13-15.pdf)

#### Volume dengan Suplemen

Van Spornsen FJ, Huijbregts SC, Bosch AM, Leuzzi V. Cognitive, neurophysiological, neurological and psychosocial outcomes in early-treated PKU-patients: a start toward standardizer outcome measurement across development. *Mol Genet Metab*. 2011; 104(Suppl 1):S45-51.

#### Edisi dengan Suplemen

Dietz CA, Nyberg CR. Genital, oral, and anal human papillomavirus infection in men who have sex with men. *J Am Osteopath Assoc*. 2011; 111(3 Suppl 2):S19-25.

### Buku dan Monograf Lain Penulis Perorangan

Mason J. *Concepts in dental public health*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

### Editor (Penyuting) sebagai Penulis Perorangan

Ireland R, editor. *Clinical textbook of dental hygiene and therapy*. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2006.

### Buku Penulis/Editor Lebih dari 6

Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al., editor. *Harrison's principles of internal medicine*. Edisi ke-17. New York: McGraw Hill; 2008.

### Organisasi sebagai Penulis

Canadian Dental Hygienists Association. *Dental hygiene: definition and scope*. Ottawa: Canadian Dental Hygienists Association; 1995.

### Bab dalam Buku

Alexander RG. Considerations in creating a beautiful smile. Dalam: Romano R, editor. *The art of the smile*. London: Quintessence Publishing; 2005. hlm. 187-210.

### Prosiding/Konferensi

Nicolai T. Homeopathy. *Proceedings of the Workshop Alternative Medicines*; 2011 Nov 30; Brussels. Belgium: ENVI; 2011

### Makalah dalam Konferensi

Trilly P, Lu K, Mu X. Predicting modality from text queries for medical image retrieval. Dalam: Cao Y, Kalpathy-Cramer J, Unay D, editors. *MMAR'11: proceeding of the 2011 international ACM workshop on medical multimedia analysis and retrieval*; 2011 Nov 28-Des 01; Arizona, USA. New York: ACM. hlm. 7-12

### Disertasi

Suprpto. Penjatuhan pidana mati terhadap pelaku tindak pidana narkoba dan psikotropika di Indonesia dalam perspektif hak asasi manusia berdasarkan UUD 1945 [disertasi]. Bandung: Universitas Padjadjaran; 2011.

### Cara Pengiriman Artikel

Penulis mengirim artikel disertai surat pengantar yang ditujukan kepada penanggung jawab redaksi dengan alamat:

## MEDULA

### Medical Profesion Journal of Lampung (MEDULA)

#### Redaksi Jurnal Medula

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung  
Jalan Prof. Soemantri Brojonegoro No. 1,  
Bandar Lampung, Indonesia. 35145.

...

Telp/Fax (0721) 7691197

Home Page: <http://jukeunila.com/medical-profession-journal-of-lampung/>

Email: [medula.unila@gmail.com](mailto:medula.unila@gmail.com)



**MEDULA**  
**ISSN 2339-1227**  
**Medical Profession Journal of Lampung**  
**Volume 6, Nomor 1, Desember 2016**

**Daftar Isi**  
**Laporan Kasus**

SKIZOFRENIA PARANOID REMISI PARSIAL PADA WANITA USIA 24 TAHUN DI RUMAH SAKIT JIWA PROVINSI LAMPUNG <i>Alvionita Nur Fitriana, Tendry Septa, Rika Lisiswanti</i> .....	1-7
MANAJEMEN KASUS HERPES ZOSTER YANG BERISIKO TINGGI NEURALGIA PASKA HERPETIK <i>Belda Evina, Khairun Nisa Berawi</i> .....	8-14
PEMFIGOID BULLOSA PADA WANITA USIA 54 TAHUN <i>Desta Eko Indrawan, Novita Carolina</i> .....	15-19
PENATALAKSANAAN TUBERKULOSIS PARU KASUS KAMBUH PADA WANITA USIA 32 TAHUN DI WILAYAH RAJABASA <i>Diah Anis Naomi, Muhammad Ricky Ramadhian</i> .....	20-27
GANGGUAN MENTAL DAN PERILAKU AKIBAT STIMULANSIA TERMASUK KAFEIN <i>Diano Ramadhan Fauzan, Muhammad Yusran</i> .....	28-35
MANAJEMEN ANAK GIZI BURUK TIPE MARASMUS DENGAN TB PARU <i>Fadia Nadila, Dian Isti Anggraini</i> .....	36-43
MORBUS HANSEN TIPE MULTIBASILER DENGAN REAKSI KUSTA TIPE 1 DAN KECACATAN TINGKAT 2 <i>Fauzia Andini, Efrida Warganegara</i> .....	44-49
PENATALAKSANAAN YANG TEPAT PADA MENINGITIS TUBERKULOSIS <i>Giok Pemula, Ety Apriliana</i> .....	50-55
PENDEKATAN DIAGNOSTIK DAN PENATALAKSANAAN PADA PASIEN HIV-AIDS SECARA UMUM <i>Gita Dewita, Agustyas Tjiptaningrum</i> .....	56-61
P <sub>2</sub> A <sub>0</sub> POST PARTUM SPONTAN 11 JAM (DI LUAR) DENGAN HPP DINI EC SISA PLASENTA + ANEMIA BERAT <i>Jihan Nurlela, Ratna Dewi Puspita Sari</i> .....	62-66



OTOMIKOSIS AURIS DEKSTRA PADA PERENANG <i>Lita Marlinda, Ety Aprilia</i> .....	67-71
SEORANG PEREMPUAN USIA 35 TAHUN DENGAN PRE-EKLAMPSIA BERAT DAN PARSIAL HELLP SINDROM <i>Made Agung Prasetya, Rodiani</i> .....	72-76
HERNIA NUKLEUS PULPOSUS SERVIKALIS <i>Maradewi Maksum, Rizki Hanriko</i> .....	77-82
GANGGUAN KEPERIBADIAN DAN PERILAKU AKIBAT PENYAKIT, KERUSAKAN, DAN DISFUNGSI OTAK PADA PRIA USIA 45 TAHUN <i>Melisa Novita Sari, Muhammad Ricky Ramadhian</i> .....	83-87
CORPUS ALIENUM DI ESOFAGUS PARS TORAKALIS PADA ANAK LAKI-LAKI USIA 3 TAHUN <i>Muhammad Dwi Ario, Adityo Wibowo</i> .....	88-92
PENEKTOMI PARSIAL PADA PRIA 57 TAHUN DENGAN KANKER PENIS <i>Muhammad Fadlilah, Muhartono</i> .....	93-96
FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI DIARE AKUT PADA BALITA <i>Muhammad Yogie Fadli, Hanna Mutiara</i> .....	97-100
STEVEN-JOHNSON SYNDROM ET CAUSA PARACETAMOL <i>Novita Dwiswara Putri, Hanna Mutiara, Hendra Tarigan Sibero</i> .....	101-107
MYASTHENIA GRAVIS PADA PASIEN LAKI-LAKI 39 TAHUN DENGAN SESAK NAPAS <i>Nurul Hidayah Chairunnisa, Oktadoni Saputra</i> .....	108-113
PENATALAKSANAAN GAGAL JANTUNG NYHA II DISERTAI PLEURAPNEUMONIA PADA LAKI-LAKI USIA 38 TAHUN <i>Pradila Desti Sari, Ade Yonata</i> .....	114-119
PENATALAKSANAAN HIPERTENSI DAN ARTHRITIS GOUT PADA LAKI-LAKI USIA 64 TAHUN MELALUI PENDEKATAN KEDOKTERAN KELUARGA <i>Prianggara Rostu Prayoga, Dian Isti Anggraini</i> .....	120-129
PENATALAKSANAAN KUTANEUS LIKEN PLANUS REKUREN PADA PASIEN DENGAN FAKTOR RESIKO STRES <i>Putri Rinawati, Muhammad Yusran</i> .....	130-136



PEMILIHAN TERAPI PADA LAKI-LAKI USIA 21 TAHUN DENGAN KEJANG UMUM TIPE TONIK-KLONIK E.C EPILEPSI IDIOPATIK <i>Putu Filla Jaya Fikrawan, Diana Maya Sari</i> .....	137-142
KEKERASAN DALAM RUMAH TANGGA PADA KASUS PERNIKAHAN DINI <i>Rayi Iujeng P, Asep Sukohar Muhammad Fadlilah</i> .....	143-148
DIAGNOSIS DAN TERAPI PADA PASIEN GANGGUAN ANSIETAS MENYELURUH PRIA USIA 60 TAHUN <i>Rifka Humaida, Evi Kurniawati</i> .....	149-154
VERTIGO PERIFER PADA WANITA USIA 52 TAHUN DENGAN HIPERTENSI TIDAK TERKONTROL <i>Roseane Maria Victorya, Susianti</i> .....	155-159
PREEKLAMSI BERAT DENGAN PARSIAL HELLP SINDROM <i>Sarah Carolin Syafrullah, Rika Lisiswanti</i> .....	160-164
MANFAAT PEMBERIAN SITIKOLINE PADA PASIEN STROKE NON HEMORAGIK (SNH) <i>Taufiqurrohman, Merry Indah Sari</i> .....	165-171
EPILEPSI POST STROKE <i>Vandy Ikra, Raden A. Neilan</i> .....	172-176
PENGARUH PAPARAN HERBISIDA PARAQUAT TERHADAP KADAR UREUM KREATININ PADA PRIA USIA 54 TAHUN <i>Wayan Ferly Aryana, Soraya Rahmanisa</i> .....	177-179
TATALAKSANA TERKINI OTITIS MEDIA SUPURATIF KRONIS (OMSK) <i>Yusi Farida, Dwita Oktaria</i> .....	180-184



## Steven-Johnson Syndrom et causa Paracetamol

Novita Dwiswara Putri, Hanna Mutiara, Hendra Tarigan Sibero  
Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Steven-Johnson Syndrom (SJS) merupakan suatu penyakit akut yang dapat mengancam jiwa yang ditandai dengan nekrosis dan pelepasan epidermis, dikenal dengan trias kelainan pada kulit vesikobulosa, mukosa orifisium, dan mata, disertai gejala umum berat. Insidensi kejadian SJS sangat jarang, di Indonesia sekitar 12 kasus per tahun. Etiologi dan patogenesis SJS belum diketahui secara pasti namun ada beberapa faktor yang diperkirakan mempengaruhi, salah satunya adalah alergi obat. Di Indonesia obat yang diperkirakan paling sering menyebabkan SJS adalah antipiretik dan analgetik. Seorang perempuan berusia 24 tahun datang ke Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek (RSAM) Provinsi Lampung dengan keluhan bibir melepuh sejak 4 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan disertai mata perih dan sulit dibuka serta kulit wajah terasa panas dan sekujur tubuh terasa menggigil. Keluhan dirasakan setelah pasien meminum obat paracetamol. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit berat, kesadaran komposmentis, pemeriksaan tanda vital dalam batas normal. Pada regio fasial, regio coli pars anterior, regio toraks, regio abdomen pars epigastrium, dan regio lumbal, terdapat krusta hemoragik, sedikit tebal, sulit dilepas, batas ireguler, multipel, ukuran 0,5 sampai 1 cm. Pada regio coli pars anterior dan toraks, terdapat bula flaccid [Nikolsky sign (-)], berukuran 0,5 sampai 1 cm, multipel, iregular, diskret, simetris. Pada regio labiaris superior ad inferior terdapat krusta hemoragik, multiple, tebal, sulit dilepas, batas iregular, sebagian erosi, berukuran 0,5 sampai 1 cm. Pasien dalam kasus ini diberikan terapi kortikosteroid topikal dan sistemik serta antibiotik sistemik. Setelah diberikan terapi, keadaan pasien perlahan membaik.

**Kata kunci:** antibiotik, antipiretik, kortikosteroid, Steven Johnson Syndrome (SJS)

## Steven-Johnson Syndrom et causa Paracetamol

Novita Dwiswara Putri, Hanna Mutiara, Hendra Tarigan Sibero  
Medical Faculty, Lampung University

### Abstract

Steven-Johnson syndrome (SJS) is an acute illness that can be life-threatening characterized by necrosis and release of the epidermis and it known as a triad of abnormalities in vesicobulosa skin, mucosa of the orifice and eyes with severe general symptoms. The incidence of SJS was very rare, in Indonesia is about 12 cases per year. Etiology and pathogenesis of SJS were not known, but several factors were thought to affect one of which was a drug allergy. In Indonesia, most commonly causes SJS are antipyretic or analgesic. A 24 years old female patient came to the Lampung Provincial Hospital dr. H. Abdul Moeloek with blistered lips complaint since 4 days before entering the hospital. Eyes irritated and difficult to be opened and the skin feels hot and her whole body was shivering. The complaint is felt after the patient takes the drug, Paracetamol. On physical examination, obtained the general state was unwell, awareness, vital sign shown normal. On the facial region, coli pars anterior region, thorax region, abdomen pars epigastric region and lumbar region, there were a hemorrhagic crusts, slightly thick, hard to remove, with irregular boundaries, multiple, size 0.5 to 1 cm. On the coli region of pars anterior and the thorax region, there were flaccid bullae [Nikolsky sign (-)], measuring 0.5 to 1 cm, multiple, irregular, discrete, symmetrical. On the superior and inferior labiaris, there is a hemorrhagic crusts, multiple, thick, hard to remove, irregular boundaries, with some erosion, measuring 0.5 to 1 cm. The patient in this case given the topical and systemic corticosteroid therapy and systemic antibiotics. After the therapy, the patient's condition slowly improved.

**Keywords:** antibiotics, antipyretic, corticosteroids, Steven-Johnson syndrome (SJS).

Korespondensi: Novita Dwiswara Putri, S. Ked., alamat Jl. Majapahit No. 45, RT. 5, Kel. Majapahit, Kec. Lubuklinggau Timur, Lubuklinggau, Sumatera Selatan, HP 082186660961, e-mail novitadwiswaraputri@gmail.com

### Pendahuluan

*Steven-Johnson's Syndrome* (SJS) merupakan suatu penyakit akut yang dapat mengancam jiwa yang ditandai dengan nekrosis dan pelepasan epidermis yang dikenal dengan trias kelainan pada kulit vesikobulosa, mukosa orifisium dan mata disertai gejala umum berat. Stevens dan Johnson pertama kali melaporkan dua buah

kasus erupsi kutaneus yang disertai erosis stomatitis dan kelainan pada mata. Pada tahun 1956, Lyell mendeskripsikan pasien dengan kehilangan epidermis hingga nekrosis dan pertama kali diperkenalkan sebagai *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN). Baik SJS maupun TEN ditandai dengan kelainan pada kulit dan mukosa. Makula eritem merupakan lesi yang





sering terdapat pada lokasi tubuh dan kaki bagian proksimal lalu berkembang secara progresif menjadi bula *flaccid* yang menyebabkan pelepasan epidermal. Dikarenakan kesamaan antara gejala klinis, penemuan histopatologis, penyebab, serta mekanismenya, kedua kondisi ini hanya dapat bisa dibedakan dengan *total body surface area*. Dikatakan SJS apabila *total body surface area* yang terkena <10% dan dikatakan TEN apabila *total body surface area* yang terkena >30%. Apabila *total body surface area* yang terkena 10-30% disebut SJS-TEN *overlap*, keduanya juga dikenal dengan istilah *epidermal necrolysis*.<sup>1,2</sup>

Insidensi SJS diperkirakan 2-3% per juta populasi per tahun di Amerika Serikat dan di negara-negara Eropa, sedangkan di Indonesia kasus SJS terjadi sekitar 12 kasus per tahun.<sup>3</sup> Alopurinol adalah obat yang paling sering menyebabkan terjadinya SJS di negara-negara Asia Tenggara, termasuk Malaysia, Singapura, Taiwan, dan Hong Kong. Penelitian yang dilakukan oleh Adhi Djuanda menyatakan bahwa di Indonesia, penyebab SJS yang diduga alergi obat tersering adalah analgetik/antipiretik (45%), disusul karbamazepin (20%) dan jamu (13.3%). Angka kematian pada kasus SJS secara keseluruhan mencapai 5-15% dari jumlah total kasus.<sup>1,4</sup>

Etiologi dari SJS sulit ditentukan dengan pasti karena penyebabnya meliputi berbagai faktor, walaupun pada umumnya sering berkaitan dengan respon imun terhadap obat. Beberapa faktor penyebab timbulnya SJS diantaranya: infeksi (virus, jamur, bakteri, parasit), obat (salisilat, sulfa, penisilin, etambutol, tegretol, tetrasiklin, digitalis, kontraseptif), makanan (coklat), fisik (udara dingin, sinar matahari, sinar X), *Graft Versus Host Disease*, dan radioterapi.<sup>5</sup>

Patogenesis SJS sampai saat ini belum jelas walaupun sering dihubungkan dengan reaksi hipersensitivitas tipe III dan reaksi hipersensitivitas tipe lambat. Tatalaksana dari SJS juga masih belum diketahui dan beberapa diantaranya masih kontroversial. Kasus SJS merupakan suatu kasus kegawatdaruratan yang harus segera ditangani dengan tatalaksana *life saving* sehingga penegakan diagnosis kasus SJS harus dilakukan dengan cepat.<sup>5</sup>

## Kasus

Seorang perempuan berusia 24 tahun datang ke UGD RSUD Dr. H Abdoel Moeloek dengan keluhan bibir melepuh sejak 4 hari sebelum masuk rumah sakit (SMRS). Keluhan disertai dengan mata perih dan sulit dibuka serta kulit wajah terasa panas dan sekejap tubuh terasa menggigil. Pasien merasakan bibirnya melepuh seperti terbakar sehingga ia menjadi sulit untuk makan dan berbicara. Sejak ±1 minggu SMRS, pasien merasakan tidak enak badan dan sakit kepala, saat itu pasien hanya minum obat dari warung (Paracetamol). Sore harinya pasien merasakan panas pada wajahnya lalu muncul gelembung-gelembung berisi air berukuran kecil seperti cacar air pada wajah, leher, dada, dan punggung bawah. Sejak 5 hari SMRS, gelembung pada wajah, leher, dada, dan punggung bawah pasien pecah dan menjadi bercak-bercak kehitaman. Pasien juga merasakan perih dan gatal pada wajah, leher dada, dan punggung bawahnya.

Keluhan seperti ini sebelumnya disangkal. Riwayat penyakit tumor, hipertensi, kencing manis, dan penyakit berat lainnya disangkal. Riwayat alergi dan asma bronkial disangkal. Riwayat penyakit seperti ini pada keluarga disangkal.

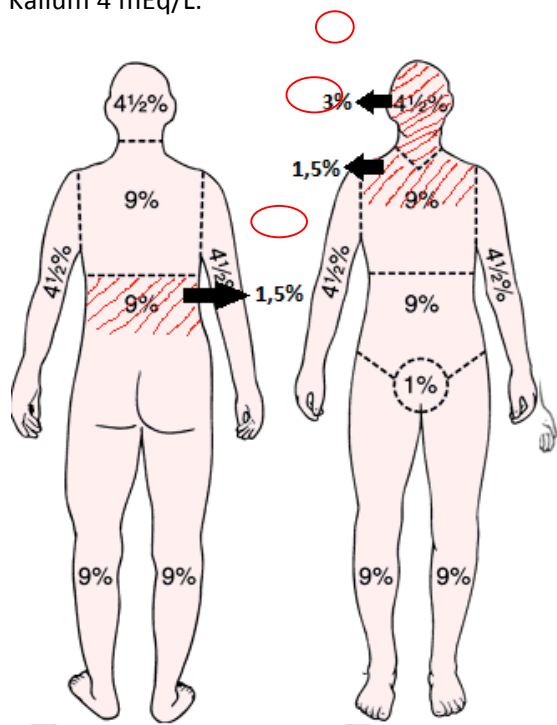
Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit berat, kesadaran komposmentis, tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 84 x/menit, pernafasan 17 x/menit dan suhu tubuh 36,1 °C. Pada pemeriksaan status generalis kepala, leher, toraks, abdomen, dan ekstremitas dalam batas normal.

Pada pemeriksaan status dermatologis didapatkan pada regio fasial, regio coli pars anterior, regio toraks, regio abdomen pars epigastrium dan, regio lumbal, terdapat krusta hemoragik, sedikit tebal, sulit dilepas, batas ireguler, multipel, ukuran 0,5 sampai 1 cm. Pada regio coli pars anterior dan toraks, terdapat bula *flaccid* [*Nikolsky sign* (-)], berukuran 0,5 sampai 1 cm, multipel, ireguler, diskret, simetris. Pada regio labiaris superior ad inferior terdapat krusta hemoragik, multiple, tebal, sulit dilepas, batas ireguler, sebagian erosi, berukuran 0,5 sampai 1 cm. *Total Body Surface Area* yang terkena yaitu: Regio kepala-leher 3% dan regio trunkus 3% sehingga jumlahnya 6%.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hemoglobin 13,1 gr/dL, hematokrit 40%, eritrosit 5,4 juta/ $\mu$ L, leukosit




12.900/ $\mu$ L, trombosit 194.000/ $\mu$ L, ureum 19, Kreatinin 28, SGOT 16 u/L, SGPT 28 u/L, Kalium 4 mEq/L.



**Gambar 1. Total Body Surface** pada pasien

Ket:

 : Area lesi pada tubuh pasien.

Penatalaksanaan umum pada pasien meliputi perawatan di tempat khusus untuk mencegah infeksi, mengidentifikasi dan menghentikan penggunaan obat penyebab, serta memberikan informasi mengenai penyakit pasien. Pasien dan keluarga juga diberikan edukasi bahwa penyakit ini bukanlah penyakit menular, melainkan disebabkan karena adanya alergi obat, sehingga diperlukan identifikasi obat yang dikonsumsi oleh pasien. Bila gejala muncul, sebaiknya pasien segera dibawa ke rumah sakit.

Penatalaksanaan khusus meliputi pemberian IVFD RL 20 tetes/menit, kortikosteroid topikal Triamsinolon 0,1% yang dioleskan pada bibir pasien dan kortikosteroid sistemik berupa deksametason dengan dosis awal 5 mg/8 jam yang diberikan selama 7 hari, lalu dilakukan *tapering off* sampai dosis 5 mg/hari lalu kemudian diganti dengan kortikosteroid oral saat pasien pulang. Lalu diberikan pula antibiotik sistemik berupa gentamisin 80 mg/12 jam diberikan selama 5 hari.



**Gambar 2. Wajah** pasien



**Gambar 3. Badan** pasien



**Gambar 4. Dada** pasien

**Pembahasan**

*Stevens-Johnson Syndrome (SJS)* adalah sindrom yang mengenai kulit, mukosa orifisium, dan mata dengan keadaan umum



bervariasi dari ringan sampai berat; kelainan kulit berupa eritema, vesikel/bula, dapat disertai purpura. Peradangan kulit kronis, gatal, sirkumskripta, khas ditandai dengan kulit yang tebal dan likenifikasi (garis kulit tampak lebih menonjol). Keluhan dan gejala dapat muncul dalam waktu hitungan minggu hingga bertahun-tahun.<sup>6</sup>

Keluhan utama pada pasien adalah bibir yang terasa melepuh sejak kurang lebih 4 hari SMRS yang disertai dengan keluhan bercak kehitaman dan gelembung-gelembung kecil pada wajah, dada, dan punggung. Pada SJS, terlihat gejala trias kelainan yang terdiri dari kelainan kulit, kelainan mukosa orifisium, dan kelainan mata. Kelainan mukosa yang tersering adalah pada mukosa mulut (100%), kemudian disusul kelainan di genital (50%), sedang di lubang hidung dan anus sangat jarang (8% dan 4%). Pada bibir, kelainan yang sering tampak adalah krusta berwarna hitam yang tebal. Kelainan kulit pada SJS terdiri atas eritema, vesikel, dan bula. Vesikel dan bula kemudian pecah menjadi erosi yang luas. Hal ini sesuai dengan manifestasi klinis yang terjadi pada pasien.<sup>6</sup>

Satu minggu sebelumnya pasien merasa tidak enak badan sehingga pasien membeli obat paracetamol, lalu sore harinya pasien merasakan panas pada wajahnya lalu muncul gelembung-gelembung berisi air berukuran kecil-kecil seperti cacar air pada wajah, leher, dada, dan punggung pasien. Keesokan harinya pasien merasakan bibirnya seperti terbakar dan melepuh. Pasien juga mengeluh matanya seperti lengket dan sulit untuk dibuka. Dua hari SMRS gelembung-gelembung tersebut pecah dan meninggalkan bercak-bercak kehitaman pada wajah pasien. Pasien mengonsumsi paracetamol yang merupakan obat golongan antipiretik, dimana hal ini sesuai dengan teori bahwa antipiretik merupakan salah satu obat penyebab terjadinya SJS.

Tabel dibawah ini merupakan hasil penelitian yang dilakukan pada salah satu Rumah Sakit di India, didapatkan bahwa kelompok obat paling sering menyebabkan SJS adalah obat anti-mikroba (35,55%), diikuti oleh anti-konvulsi (28,89%), antipiretik (17,78%), dan NSAID (6,67%). Dalam kategori obat individual, parasetamol (17,77%), dan fenitoin (15,55%) berada di antara obat yang paling sering dilaporkan.<sup>7</sup>

**Tabel 1. Obat dan reaksi yang terjadi**

Obat	SJS	TEN	SJS-TEN overlap	Total Pasien (%)
Anti-mikroba	[5]	[11]	-	16 (35,55%)
Levofloxacin	1	-	-	1
Cefazidim	1	-	-	1
Sulfametizol	-	1	-	1
Cefixim	-	3	-	3
Cefuroxime	-	1	-	1
Ceftriaxone	-	1	-	1
Ofloxacin	-	1	-	1
Norfloxacin	-	1	-	1
Sulfasalazin	1	-	-	1
Metronidazol	1	-	-	1
Clofazimin	-	1	-	1
Isoniazid	-	1	-	1
Artesunat	1	-	-	1
Efavirenz	-	1	-	1
Anti-konvulsi	[6]	[7]	-	13 (28,89%)
Fenitoin	3	4	-	7 (15,55%)
Asam valproat	2	1	-	3
Karbamazepin	1	2	-	3
NSAID	[1]	[1]	[1]	3 (6,67%)
Etoricoxid	1	-	-	1
Aspirin	-	-	1	1
Ibuprofen	-	1	-	1
Anti-piretik	[4]	[4]	-	8 (17,78%)
Paracetamol	4	4	-	8
Anti-histamin	[1]	-	-	1 (2,2%)
Striarest	1	-	-	1
Anti-Gout	-	[1]	-	1 (2,2%)
Allopurinol	-	1	-	1
Anti-kanker	[2]	-	-	2 (4,4%)
Lenalidomid	1	-	-	1
Metotreksat	1	-	-	1
Anti-depresan	-	[1]	-	1 (2,2%)
Reboxetin	-	1	-	1
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>25</b>	<b>1</b>	<b>45</b>

Patofisiologi dari SJS sendiri masih belum diketahui, namun penyebab utama SJS adalah alergi obat, lebih dari 50%. SJS yang diduga alergi obat tersering ialah analgetik/antipiretik (45%), disusul karbamazepin (20%), dan jamu (13,3%). Kausa yang lain adalah amoksisilin, kotrimoksazol, dilantin, klorokuin, seftriakson, dan adiktif.<sup>8</sup>

Sasaran utama SSJ adalah berupa destruksi keratinosit. Pada alergi obat akan terjadi aktivitas sel T, termasuk CD4 dan CD8. IL-5 meningkat, juga sitokin-sitokin yang lain. CD4 terutama ada di dermis, sedangkan CD8 pada epidermis. Keratinosit epidermal mengekspresi ICAM-1, ICAM-2, dan MHC II. Sel Langerhans tidak ada atau sedikit. TNF- $\alpha$  di epidermis meningkat.<sup>8</sup>

Patogenesis SJS belum dapat dipahami sepenuhnya, namun diyakini disebabkan oleh reaksi hipersensitif tipe III dan IV. Reaksi tipe III terjadi akibat terbentuknya kompleks antigen antibodi yang membentuk mikro-presipitasi sehingga terjadi aktifitas sistem komplemen. Akibatnya terjadi akumulasi



neutrofil yang kemudian melepaskan lisozim dan menyebabkan kerusakan jaringan pada organ target. Hal ini terjadi sewaktu kompleks antigen-antibodi yang bersirkulasi dalam darah mengendap didalam pembuluh darah atau jaringan sebelah hilir. Antibodi tidak ditujukan kepada jaringan tersebut, tetapi terperangkap dalam jaringan kapilernya. Pada beberapa kasus antigen asing dapat melekat ke jaringan menyebabkan terbentuknya kompleks antigen antibodi ditempat tersebut. Reaksi tipe III mengaktifkan komplemen dan degranulasi sel mast sehingga terjadi kerusakan jaringan atau kapiler ditempat terjadinya reaksi tersebut. Neutrofil tertarik ke daerah tersebut dan mulai memfagositosis sel-sel yang rusak sehingga terjadi pelepasan enzim-enzim sel serta penimbunan sisa sel. Hal ini menyebabkan siklus peradangan berlanjut.<sup>9</sup>

Reaksi hipersentifitas tipe IV terjadi akibat limfosit T yang tersintesisasi berkontak kembali dengan antigen yang sama kemudian limfokin dilepaskan sehingga terjadi reaksi radang. Pada reaksi ini diperantarai oleh sel T, terjadi pengaktifan sel T penghasil Limfokin atau sitotoksik oleh suatu antigen sehingga terjadi penghancuran sel-sel yang bersangkutan. Reaksi yang diperantarai oleh sel ini bersifat lambat (*delayed*) memerlukan waktu 14 jam sampai 27 jam untuk terbentuknya.<sup>10</sup>

*Antigen presenting cells* (APC) dan produksi *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- $\alpha$ ) oleh hasil jaringan lokal *dendrocytes* berperan dalam proliferasi limfosit T dan meningkatkan sitotoksitas sel efektor imun lainnya. "*Killer molekul efektor*" telah diidentifikasi yang mungkin memainkan peran dalam aktivasi limfosit sitotoksik. CD8<sup>+</sup> limfosit yang diaktifkan, pada gilirannya dapat menginduksi apoptosis dari sel epidermis melalui beberapa mekanisme, termasuk pelepasan granzim B dan perforin.<sup>11</sup>

Kedua SJS dan TEN ditandai oleh pelepasan epidermis dari papiler dermis pada *dermal-epidermal junction* yang bermanifestasi sebagai lesi papulomakular dan bula akibat apoptosis keratinosit. Apoptosis keratinosit yang dimediasi oleh limfosit T sitotoksik (CD8) pada SJS dan TEN dimodulasi oleh *TNF-alpha* plasma dan *interferon-gamma*, yang meningkat pada pasien dengan SJS dan TEN. Proses ini pada

hipotesis terbaru menyatakan bahwa kemungkinan terjadi melalui 3 jalur, yaitu: interaksi ligan Fas-Fas; perforin/granzim B; dan mediasi granulinis.<sup>12</sup>

Gejala klinis yang didapatkan dari anamnesis menimbulkan diagnosa banding *Stevens-Johnson Syndrome*, *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN), *Generalized fixated bullous drug eruption*. Pada *Generalized fixated bullous drug eruption*, dapat ditemukan adanya gambaran eritema dan bula yang berbentuk bulat atau lonjong dan biasanya numular dan kemudian meninggalkan bercak hiperpigmentasi yang lama baru hilang. Predileksinya pada mulut, bibir, dan genital. Sementara SJS dan TEN hanya dapat dibedakan dari seberapa besar *Total Body Surface Area* yang terkena.<sup>2,4,13</sup>

Dari pemeriksaan fisik pasien ditemukan beberapa kelainan pada kulit, mata, dan bibir pasien. Pada kulit pasien terdapat krusta pada regio fasial, regio coli pars anterior, regio toraks, regio abdomen pars epigastrium dan regio lumbal, batas irreguler, multiple, ukuran 0,5 sampai 1 cm. Terdapat juga bula *extended* pada regio coli pars anterior dan toraks, berukuran 0,5 sampai 1 cm, multiple, irregular, diskret, simetris. Pada pemeriksaan fisik mata terlihat konjungtiva hiperemis dan mengeluarkan sekret purulen berwarna kuning kehijauan. Bibir pasien terlihat berwarna kehitaman dan menebal, dimana dari hasil pemeriksaan terdapat krusta tebal hiperpigmentasi pada labium oris, berukuran 0,5 sampai 1 cm batas tegas, multipel.

Secara teori, SJS memiliki trias kelainan berupa kelainan pada kulit, kelainan mata, dan kelainan pada selaput lendir di orifisium. Kelainan kulit dapat berupa adanya eritema, vesikel dan bula. Vesikel dan bula kemudian memecah sehingga terjadi erosi yang luas. Disamping itu dapat pula terjadi purpura. Pada bentuk yang berat, kelainannya generalisata. Kelainan selaput lendir di orifisium yang paling sering adalah pada mukosa mulut (100%), kemudian disusul oleh kelainan di lubang alat genital (50%), sedangkan lubang hidung dan anus jarang (masing-masing 8% dan 4%). Kelainannya berupa vesikel dan bula yang cepat memecah hingga menjadi erosi dan ekskoriasi dan krusta kehitaman.<sup>5</sup>



Pada mukosa mulut dapat pula terbentuk pseudomembran. Kelainan yang paling sering tampak di bibir adalah krusta berwarna hitam yang tebal. Lesi di mukosa mulut dapat pula terdapat di faring, traktus respiratorius bagian atas dan esofagus. Dapat pula terjadi stomatitis yang menyebabkan pasien sukar/tidak dapat menelan. Adanya pseudomembran di faring dapat menyebabkan keluhan berupa sulit bernapas.

Kelainan mata merupakan 80% diantara semua kasus, yang tersering adalah konjungtivitis kataralis. Selain itu dapat pula berupa konjungtivitis purulen, perdarahan, simblefaron, ulkus kornea, iritis, dan iridosiklitis.<sup>5</sup>

Pada kasus ini diberikan terapi berupa terapi umum dan terapi khusus. Terapi umum berupa terapi nonfarmakologi, meliputi perawatan pasien selama berada di rawat inap yaitu perawatan ditempat khusus untuk mencegah infeksi, mengidentifikasi dan menghentikan penggunaan obat penyebab serta perbaikan terhadap keseimbangan cairan, elektrolit, dan protein. Pasien ditempatkan di ruang isolasi, namun pasien tidak sendirian di dalam ruangan, di ruangan tersebut pasien bersama dengan 3 orang pasien lainnya sehingga kemungkinan untuk terjadi infeksi masih ada. Obat penyebab terjadinya SJS pada pasien sudah diidentifikasi dan sudah dihentikan.

Pasien mendapat terapi cairan berupa infus *Ringer Laktat* (RL) sehingga kekurangan cairan dan elektrolit pada pasien cukup dapat diatasi. Pada pasien juga diberikan terapi farmakologi, berupa terapi sistemik dan dermatoterapi. Terapi sistemik pada pasien berupa pemberian antibiotik gentamisin 80 mg diberikan setiap 12 jam dan deksametason 5 mg setiap 8 jam. Untuk dermatoterapi pada pasien diberikan topikal Triamsinolon.

Penatalaksanaan SJS didasarkan atas tingkat keparahan penyakit yang secara umum meliputi rawat inap, preparat kortikosteroid, antibiotik, transfusi darah, preparat KCL, dan agen hemostatik.

Rawat inap bertujuan agar dokter dapat memantau setiap hari keadaan penderita.

Pada kasus, tidak terjadi penurunan kalium dan perdarahan hebat sehingga preparat KCL dan agen hemostatik tidak diberikan.

Penggunaan preparat kortikosteroid merupakan tindakan *life saving*. Kortikosteroid yang biasa digunakan berupa deksametason secara intravena dengan dosis permulaan 4-6 x 5 mg/hari. Masa kritis biasanya dapat segera diatasi dalam 2-3 hari, apabila keadaan umum membaik, tidak timbul lesi baru dan lesi lama mengalami involusi, maka dosis segera diturunkan 5 mg setiap hari.<sup>5</sup>

Setelah dosis mencapai 5 mg sehari kemudian diganti dengan kortikosteroid sediaan tablet seperti prednison, yang diberikan dengan dosis 20 mg sehari, kemudian diturunkan menjadi 10 mg pada hari berikutnya selanjutnya pemberian obat dihentikan (*tapering off*). Lama pengobatan preparat kortikosteroid kira-kira berlangsung selama 10 hari.<sup>5</sup>

Penggunaan preparat kortikosteroid dengan dosis tinggi menyebabkan imunitas penderita menurun, maka antibiotik harus diberikan untuk mencegah terjadinya infeksi sekunder, misalnya bronkopneumonia yang dapat menyebabkan kematian. Antibiotik yang diberikan hendaknya yang jarang menyebabkan alergi, berspektrum luas, bersifat bakterisidal, dan tidak nefrotoksik. Antibiotik yang memenuhi syarat tersebut antara lain siprofloksasin dengan dosis 2x400 mg intravena, klindamisin dengan dosis 2x600 mg intravena dan gentamisin dengan dosis 2x80 mg.<sup>6</sup>

Penderita juga dapat diberikan transfusi darah sebanyak 300 cc selama 2 hari berturut-turut, khususnya pada kasus yang disertai purpura yang luas dan leukopenia. Pada kasus, tidak terdapat purpura yang luas dan juga tidak terjadi leukopenia sehingga tidak diberikan transfusi darah.<sup>7</sup>

Penderita yang menggunakan kortikosteroid umumnya (namun tidak semua) mengalami penurunan kalium atau hipokalemia, maka diberikan KCL dengan dosis 3x500 mg sehari per-oral. Agen hemostatik terutama diberikan pada penderita disertai purpura yang luas. Agen hemostatik yang sering digunakan adalah vitamin K. Kedua terapi ini merupakan terapi pilihan tergantung dari tingkat keparahan dari SJS yang terjadi.<sup>8</sup>

Pada hari kesepuluh perawatan, keadaan umum pasien tampak membaik, tidak timbul lesi baru dan lesi lama mengalami involusi sehingga pasien dipulangkan dengan anjuran kontrol setelah obat habis.



Penatalaksanaan yang telah diberikan untuk pasien ini sudah tepat karena sudah mencakup terapi utama pada SJS yaitu rawat inap, pemberian kortikosteroid dan antibiotik.

### Simpulan

SJS merupakan suatu penyakit akut yang dapat mengancam nyawa yang dimediasi oleh reaksi hipersensitivitas tipe III dan IV. Penyakit ini ditandai oleh nekrosis dan pelepasan epidermis dengan trias kelainan yang khas yaitu kelainan kulit, mukosa orifisium, dan mata. Patogenesis dan penyebab SJS belum diketahui secara pasti, namun salah satunya bisa diakibatkan oleh obat. Pada kasus ini penyebab utama SJS yang diderita pasien adalah obat paracetamol.

### Daftar Pustaka

1. Sularsito SA, Suria D. Stevens-johnson syndrome. Dalam: Djuanda A, editor. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Edisi ke-6. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2013.
2. Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K, Polano MK, Suurmond D. Epidermal necrolysis in color atlas and synopsis of clinical dermatology: common and serious diseases. New York: Mc Graw-Hill; 2008.
3. Sularsito SA, Suria D. Toksis nekrosis epidermal. Dalam: Djuanda A, editor. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Edisi ke-6. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2013.
4. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology. Edisi ke-6. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011.
5. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi ke-7. New York: Mc Graw-Hill Medical; 2008.
6. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI). Panduan Pelayanan Medis Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin PERDOSKI. Jakarta: PP PERDOSKI; 2011.
7. Lihite RJ, Lahkar M, Borah A, Hazarika D, Singh S. A study on drug induced Stevens-Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) and SJS-TEN overlap in a tertiary care hospital of Northeast India. J Young Pharm. 2016; 8(2):149-53.
8. Anne S, Kosanam S, N Prasanthi L. Steven Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review. IJPR. 2014; 4(4):158-65.
9. Khuwaja A, Shahab A, Hussain S. Acetaminophen induced Steven Johnson syndrome-toxic epidermal necrolysis overlap. JPMA. 2012; 62(5):524-7.
10. George N, Johnson P, Thomas J, Mariya A. Drug induced-stevens johnson syndrome: a case report. JPPCM. 2016; 2(4):144-5.
11. Rajput R, Sagari S, Durgavanshi A, Kanwar A. Paracetamol induced Steven-Johnson syndrome: A rare case report. Contemp Clin Dent. 2015; 6(Suppl 1):S278-S281.
12. Biswal S, Sahoo SS. Paracetamol induced Stevens-Johnson syndrome-toxic epidermal necrolysis overlap syndrome. Int J Dermatol. 2014; 53(8):1042-4.
13. Siregar RS. Atlas berwarna saripati penyakit kulit. Jakarta: EGC; 2005.