

Nekrolisis Epidermal Toksik: Laporan Kasus pada Pasien Geriatri

Dwi Indria A¹, Yulisna^{1,2}, Guntur Sulisty¹

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

Abstrak

Nekrolisis Epidermal Toksik (NET) ialah reaksi mukokutan akut yang ditandai dengan nekrosis dan pengelupasan epidermis >30% luas permukaan badan (LPB), disertai rasa sakit dan dapat menyebabkan kematian. NET dibedakan dengan Sindrom Steven Johnson (SSJ) dari luas permukaan tubuh yang mengalami epidermolisis. Pada SSJ, hanya terdapat epidermolisis sebesar <10% LPB. Seorang perempuan usia 68 tahun dengan keluhan kulit merah kehitaman yang semakin meluas dan mengelupas pada hampir seluruh bagian tubuh sejak 2 hari yang lalu. Sebelumnya pasien meminum obat yang dibeli di warung 4 hari yang lalu dan minum obat dari bidan 3 hari yang lalu. Pada pemeriksaan fisik generalisata ditemukan makula-plak eritematosa kehitaman multipel, ukuran numular-plakat, batas tegas dan disertai epidermolisis >30%. Pasien didiagnosis nekrolisis epidermal toksik. Tatalaksana pasien yaitu: 1) menghentikan pengobatan yang diduga sebagai penyebab; 2) edukasi pasien untuk menghindari memanipulasi lesi; 3) kompres NaCl 0,9%; 4) burnazin gel; 5) metilprednisolon 62,5 mg / 12 jam; 6) seftriakson 1 gram / 12 jam; 7) cetirizin.

Kata kunci: alergi obat, nekrolisis epidermal toksik, sindrom steven Johnson.

Toxic Epidermal Necrolysis: Case Report of Geriatric Patient

Abstract

Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) is an acute mucocutaneous reaction characterized by necrosis and more than 30% epidermolysis of body surface areas, accompanied by pain and can cause death. TEN is distinguished by Steven Johnson's Syndrome (SJS) from affected epidermolysis. There is only less than 10% epidermolysis of body surface area on SJS. A 68-years-old woman came with complaint of blackish red skin which increasingly widespread on almost all parts of body since 2 days ago. The patient consumed self medication drugs 4 days ago and took drugs from midwife 3 days ago. From physical examination, there were multiple eritematous nummular-plaque size circumscribed macules with more than 30% epidermolysis. The management were: 1) discontinuing suspected drugs; 2) educating patient to avoid manipulating lesions; 3) compressing with 0,9% NaCl; 4) burnazin gel; 5) methylprednisolone 62,5 mg per 12 hours; 6) ceftriaxone 1 gram per 12 hours; 7) cetirizin syrup.

Keywords: drug allergy, steven johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis

Korespondensi: Guntur Sulisty, alamat Jl. Bumimanti II No. 36 Kampungbaru, Bandarlampung, HP 082179975271, e-mail gsulisty29@gmail.com

Pendahuluan

Nekrolisis Epidermal Toksik (NET) ialah reaksi mukokutan akut yang ditandai dengan nekrosis dan pengelupasan epidermis > 30% luas permukaan badan (LPB), disertai rasa sakit dan dapat menyebabkan kematian. Makula eritem, terutama pada badan dan tungkai atas, berkembang progresif menjadi lepuh flaksid dengan akibat pengelupasan epidermis.¹

NET dibedakan dengan Sindrom Steven Johnson (SSJ) dari luas permukaan tubuh yang mengalami epidermolisis. SSJ dan NET ditandai dengan keterlibatan kulit dan membran mukosa. Karena kemiripan penemuan klinis dan histopatologi, etiologi obat, serta mekanisme, SJS dan NET ini dianggap variasi dan kontinu penyakit yang dibedakan dengan melihat tingkat keparahan serta persentase permukaan tubuh yang terlibat lecet dan erosi kulit. Beberapa kepustakaan menggunakan

istilah eritema multiforme mayor untuk SSJ dan NET. SJS menampilkan kondisi yang kurang parah, yang mana pelepasan kulit < 10% dari permukaan tubuh NET melibatkan perluasan > 30% dari luas permukaan tubuh. SJS/NET menampilkan pasien dengan perluasan kulit 10-30% dari luas permukaan tubuh.^{2,3}

Mekanisme pasti terjadinya NET belum sepenuhnya diketahui. Pada lesi NET terjadi reaksi sitotoksik terhadap kertainosit sehingga mengakibatkan apoptosis luas. Reaksi sitotoksik yang terjadi melibatkan sel NK dan sel limfosit T CD8⁺ yang spesifik terhadap obat penyebab. Berbagai sitokin terlibat dalam pathogenesis penyakit ini, yaitu: IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-18, Fas-L, granulin, perforin, dan granzim-B.¹

NET merupakan penyakit yang jarang, secara umum insidens NET adalah 0,4-1,2 kasus/juta penduduk/tahun. Angka kematian

NET adalah 25-35%. Angka ini dapat terjadi pada semua usia, terjadi peningkatan risiko pada usia di atas 40 tahun. Perempuan lebih sering terkena dibandingkan laki-laki dengan perbandingan 1,5:1. Data dari ruang rawat inap RSCM menunjukkan bahwa selama tahun 2010-2013 terdapat 57 kasus dengan rincian: NET 33,3%, SSJ 47,4% dan *overlap* SSJ-NET 19,3%.¹

Berkaitan dengan tingginya angka kematian kasus NET, dibutuhkan penatalaksanaan yang komprehensif yakni diagnosis yang cepat, identifikasi obat penyebab yang cepat, perawatan di ruang perawatan intensif, dan evaluasi terhadap prognosis menggunakan *Severity of Illness for TEN* (SCORTEN).⁴

Kasus

Seorang perempuan usia 68 tahun dengan keluhan kulit merah kehitaman yang semakin meluas dan mengelupas pada hampir seluruh bagian tubuh sejak 2 hari yang lalu. Sebelumnya pasien meminum obat yang dibeli di warung untuk keluhan demam dan batuk 4 hari yang lalu. Karena merasa tidak membaik, 3 hari yang lalu pasien datang ke bidan dan diberikan obat, keluarga pasien mengatakan setelah meminum obat 2 kali dari bidan kulit pasien tiba-tiba kemerahan pada bagian perut dan kulit mengelupas. Pasien mengeluhkan merasa panas dan perih pada seluruh kulit. Riwayat atopi disangkal. Riwayat konsumsi obat-obatan ada namun keluarga tidak mengetahui obat yang dikonsumsi, pasien juga sempat mengeluhkan bahwa mata pasien terasa kering kepada keluarga.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit berat, delirium, tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 100 kali per menit, pernapasan 24 kali per menit, suhu 36,5 °C. Pada status generalis tampak kepala normocephal, konjungtiva hiperemis, sklera anikterik, telinga dalam batas normal, hidung simetris, mulut tampak eritema dan oedema. Pada leher tampak trakea di tengah dan simetris. Pada pemeriksaan thoraks tidak terdapat retraksi subkostal, fremitus taktil simetris, perkusi sonor, dan auskultasi terdengar suara napas vesikuler pada kedua lapang paru. Pada cor dan abdomen dalam batas normal. Tidak ada pembesaran kelenjar getah bening.

Pada status dermatologis regio thoraks superior dan inferior, regio ekstremitas

superior dan inferior dan ditemukan makula-plak eritematosa multipel, ukuran numular-plakat, batas tegas dan *Nikolsky sign* (+) serta epidermolisis > 30%.

Diagnosis kerja pada pasien adalah nekrosis epidermal toksik. Tatalaksana yang diberikan berupa terapi non medikamentosa dan terapi medikamentosa. Terapi non medikamentosa berupa: 1) menghentikan pengobatan yang diduga sebagai penyebab, 2) edukasi pasien untuk menghindari memanipulasi lesi. Terapi medikamentosa yang diberikan berupa: 1) kompres dengan NaCl 0,9% dua kali sehari selama 20 menit, 2) burnazin gel 3) metilprednisolon 62,5 mg / 12 jam, 4) seftriakson 1 gram / 12 jam, dan 5) cetirizin sirup 1 sendok takar per 24 jam.

Pembahasan

Diagnosis NET ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pada hasil anamnesis pasien mengeluhkan kulit melepuh pada seluruh bagian tubuh sejak 2 hari Sebelum Masuk Rumah Sakit (SMRS). Dari anamnesis juga didapatkan riwayat atopi disangkal, riwayat konsumsi obat-obatan ada namun keluarga tidak mengetahui obat yang dikonsumsi, pasien juga sempat mengeluhkan bahwa mata pasien terasa kering kepada keluarga. Terdapat keterbatasan anamnesis pada kasus ini. Obat yang dikonsumsi pasien tidak dapat ditelusuri karena keluarga pasien tidak membawa bekas obat yang dikonsumsi pasien. Pada pemeriksaan fisik inspeksi didapatkan kepala dalam batas normal, mata konjungtiva hiperemis, mukosa mulut tampak oedem eritem, faring sukar dinilai, thoraks dalam batas normal, abdomen dalam batas normal, didapatkan pada status dermatologis thoraks superior dan inferior, regio ekstremitas superior dan inferior dan didapatkan status dermatologis ditemukan makula eritem, krusta, erosi pada seluruh bagian tubuh batas tidak tegas dan ukuran numular hingga plak. Pemeriksaan *Nikolsky sign* (+) dan epidermolisis > 30%.

Berdasarkan hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik pasien ini dapat didiagnosis dengan NET. NET adalah reaksi akut dari suatu pengobatan yang ditandai dengan kematian dan pengelupasan kulit di bagian epidermis, Kemudian dari anamnesis didapat 3 gejala utama NET yaitu keterlibatan kulit yang ditandai dengan pasien mengeluhkan kulit terasa seperti melepuh, nyeri dan terbakar,

keterlibatan mukosa yang ditandai dengan sariawan di mulut dan nyeri saat berkemih, dan keterlibatan mata dimana pasien mengeluhkan matanya terasa kering. Adanya 3 gejala utama ini maka diagnosis mengarah ke NET.^{1,3}

Untuk menyingkirkan diagnosis banding dan mengetahui komplikasi yang sedang berlangsung, dapat dilakukan pemeriksaan kimia, pemeriksaan kimia darah juga mempermudah untuk melakukan penghitungan SCORTEN dan menentukan prognosis pasien ini.⁵

SSJ menampilkan kondisi yang kurang parah, yang mana pelepasan kulit < 10% dari permukaan tubuh sedangkan NET melibatkan perluasan > 30% dari luas permukaan tubuh. SSJ/NET menampilkan pasien dengan perluasan kulit 10-30% dari luas permukaan tubuh. Pada kasus ini pasien menunjukan perluasan kulit > 30% sehingga diagnosis SJS dapat disingkirkan.⁶

Epidermolisis yang terjadi pada *Staphylococcus scalded skin syndrome* mirip dengan nekrolisis epidermal toksik, hanya saja pada *Staphylococcus scalded skin syndrom epidermolisis* hanya terbatas pada stratum korneum. Dari segi usia, nekrolisis epidermal toksik muncul pada usia dewasa sedangkan *staphylococcus scalded skin syndrom* muncul pada bayi dan anak-anak, sehingga diagnosis banding *Staphylococcus scalded skin syndrome* disingkirkan.^{7,8,9}

NET merupakan penyakit yang mengancam nyawa yang membutuhkan tatalaksana yang optimal berupa: deteksi dini dan penghentian sementara obat tersangka, serta perawatan suportif di rumah sakit. Sangat disarankan untuk merawat pasien NET di ruang perawatan khusus.^{10,11}

Perawatan suportif mencakup: mempertahankan keseimbangan cairan, elektrolit, suhu lingkungan yang optimal 28-30°C, nutrisi sesuai kebutuhan dan kemampuan asupan makanan, perawatan kulit secara aseptik tanpa *debridement*, perawatan mata dan mukosa mulut. 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. IVIg, siklosporin A, siklofosfamid, plasmaferesis dan hemodialisis juga telah digunakan di berbagai negara dengan hasil yang bervariasi.^{10,11}

Penatalaksanaan pada pasien ini adalah menghentikan pengobatan yang diduga sebagai penyebab, edukasi kepada pasien untuk menghindari menyentuh atau menggaruk lesi karena bisa menimbulkan infeksi sekunder, keseimbangan cairan dan elektrolit perawatan suportif bertujuan mempertahankan keseimbangan hemodinamik dan mencegah komplikasi yang dapat menyebabkan kematian. pada pasien NET terjadi kehilangan cairan melalui erosi yang dapat mengakibatkan hipovolemia dan gangguan keseimbangan elektrolit. Untuk mengoreksi kehilangan cairan serta gangguan keseimbangan elektrolit tersebut dipasang intravenous line. Cairan pengganti diberikan jika keseimbangan cairan dan elektrolit terganggu. Pada kasus ini, IVFD RL 500 cc / 8 jam ditujukan untuk mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit terutama karena pada pasien terdapat lesi di mukosa mulut sehingga sukar atau tidak dapat makan. Kompres NaCl 0,9 % ditujukan untuk membuat pasien lebih nyaman karena mendinginkan kulit. Metilprednisolon dosis awal yang diberikan 125 mg yaitu 62,5/12 jam IV dan akan dilakukan dosis penurunan, dasar dari penurunan dosis metilprednisolon adalah jika sudah tidak ada lagi lesi baru. Meskipun pemberian kortikosteroid masih kontroversial, beberapa penelitian membuktikan bahwa pemberian kortikosteroid pada awal penyakit dapat mencegah perluasan lesi. Pasien diberi injeksi antibiotik ceftriakson 1 gram/12 jam untuk menghindari sepsis akibat pengelupasan kulit dan terapi simtomatik berupa ibu profen, cetirizin. Burnazin diberikan untuk penatalaksanaan luka yang terkelupas pada pasien ini, burnazin merupakan obat antimikroba. Secara umum, penatalaksanaan pada kasus ini sudah tepat.

Dalam perjalanan penyakitnya, NET dapat mengalami penyulit yang mengancam nyawa berupa sepsis dan *multiple organ failure*. Prognosis NET dapat diperkirakan berdasarkan SCORTEN.¹¹

Tabel 1. Prognosis NET

SCORTEN variables	
Extent of epidermal detachment - >10%	
Age - ≥ 40 years	
Heart rate - ≥ 120/min	
Bicarbonate - <20 mmol/L	
Serum urea nitrogen - >28 mg/dl	
Glucose - >252 mg/dl	
History of malignancy	
SCORTEN value	Predicted mortality rate (%)
0-1	3.2
2	12.1
3	35.3
4	58.3
5 or more	>90

Pada dasarnya prognosis belum bisa dievaluasi secara benar disebabkan pasien belum sempat melakukan pemeriksaan BUN, compromised BSA, HCO₃ dan serum glukosa. Sehingga penilaian untuk prognosis masih belum bisa dievaluasi.

Simpulan

NET adalah suatu kelainan di bidang dermatologi yang berpotensi mengancam nyawa. NET biasanya bisa dikenali dengan melihat adanya eritema yang luas dan menyebar di badan (*diffuse maculopapular rash*), terbentuknya bula dari membran mukosa dan epidermis. NET membutuhkan tatalaksana yang optimal berupa: deteksi dini dan penghentian sementara obat tersangka, serta perawatan suportif di rumah sakit. Sangat disarankan untuk merawat pasien NET di ruang perawatan khusus.

Daftar Pustaka

1. Menaldi SL, Bramono K, Indriatmi W, editor. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Edisi ke-7. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2016.
2. William DJ, Timothy GB, Dirk ME, editor. Andrews' disease of the skin clinical

- dermatology. Edisi ke-10. Canada: WB Saunders Company; 2006.
3. Grant-Kels JM, Bernstein ML, Rothe MJ. Exfoliative dermatitis. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi ke-7. New York: McGraw-Hill Book Co. 2008; hlm. 225–32.
4. Radiono, Sunardi. Panduan pelayanan medis dokter spesialis kulit dan kelamin. Jakarta: PERDOSKI; 2011.
5. Wolff K, Johnson RA, Saaverda AP. Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology. Edisi ke-7. New York: McGraw-Hill Companies; 2013.
6. Siregar RS. Atlas saripati penyakit kulit edisi 2. Jakarta: EGC; 2004.
7. Kwang T, Kian S. Profile and pattern of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a General Hospital in Singapore: treatment outcome. Acta Derm Venereol. 2012; 92:62-6.
8. Harahap M. Ilmu penyakit kulit. Jakarta: Hipokrates; 2008.
9. Barakbah J. Atlas penyakit kulit & kelamin. Surabaya: Airlangga University Press; 2008.
10. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi ke-7. New York: McGraw-Hill Companies, Inc; 2008.
11. Kompela VB, Sangwan VS, Bansai AK, Garg P, Aasuri MK, Rao GN. Ophthalmic complications and management of Steven Johnson syndrome at a tertiary eye care centre in South India. Indian J Ophthalmol. 2002; 50(4):283-6.