

SINDROMA STEVEN JOHNSON AKIBAT CARBAMAZEPIN PADA PENDERITA GANGGUAN KEJIWAAN

(STEVEN JOHNSON SYNDROME DUE TO CARBAMAZEPINE IN
PSYCHIATRIC PATIENT DISORDER)

Rahmi Amtha*, Harum Sasanti**

*Departemen Oral Medicine
Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti

**Departemen Oral Medicine
Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Indonesia
Jl. Kyai Tapa Grogol, Jakarta Barat
E-mail: rahmi.amtha@gmail.com

Abstract

Drug hypersensitivity reaction is a pathologic circumstance that often occurs in humans with an increasing incidence rate annually. Stevens Johnson Syndrome (SSJ) is one of the terminologies of disease caused by the body's hypersensitivity reactions to drugs, bacteria, viruses, and chemicals. One drug that is widely reported to trigger the occurrence of SSJ is carbamazepine, a synthetic drug that is commonly used by neurological and psychiatric disorder patient. We reported two cases of Stevens Johnson Syndrome due to the use of carbamazepin. There were a lot of common oral manifestations of SSJ in both patients, differing only in degrees from severity and pathogenesis of the emergence of manifestations due to hypersensitivity reactions of its drug consumed. Treatment includes comprehensive multi-disciplines, such as; dermatology, neurology, internal and oral medicine, maintaining of oral hygiene. The use of prednison mouthwash intra orally and topical floucinolone acetone cream folips provided a rapid progress of healing of intra-oral manifestations of patients, accompanying systemic drugs from the relevant discipline. In conclusion, SSJ can be induced by the use of carbamazepine and showed severe manifestations that need to be managed accurately with multidiscipline approaches.

Key words: Steven Johnson syndrome, carbamazepin, psychiatric patient

Abstrak

Reaksi hipersensitivitas obat adalah kondisi patologis yang sering terjadi pada manusia dengan insidensi yang meningkat setiap tahunnya. Stevens Johnson Syndrome (SSJ) adalah salah satu istilah penyakit yang disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas tubuh terhadap obat, bakteri, virus, dan bahan kimia. Salah satu obat yang secara luas dilaporkan memicu terjadinya SSJ adalah karbamazepin, obat sintetis yang umumnya digunakan oleh pasien gangguan saraf dan kejiwaan. Dua kasus SSJ karena penggunaan karbamazepin dilaporkan dengan manifestasi klinis yang hampir sama, hanya berbeda dalam derajat keparahan dan patogenesis munculnya manifestasi akibat reaksi hipersensitivitas obat yang dikonsumsi. Perawatan komprehensif bersifat multi-disiplin melibatkan Bagian Kulit Kelamin, Saraf, Penyakit Dalam, Penyakit Mulut dan Ahli Jiwa memberikan kemajuan penyembuhan pada penderita. Menjaga kebersihan mulut, penggunaan obat kumur prednison dan krim topikal acetoneid floucinolon untuk bibir memberikan kemajuan pesat penyembuhan intra-oral dari pasien, mendampingi obat sistemik dari disiplin ilmu yang relevan. Sebagai kesimpulan, SSJ dapat disebabkan oleh penggunaan karbamazepin dan menunjukkan manifestasi yang parah. SSJ perlu dikelola secara akurat dengan pendekatan multidisiplin terapi.

Kata kunci: Stevens Johnson syndrome, carbamazepin, pasien psikiatrik

PENDAHULUAN

Sindrom Steven Johnson (SSJ) adalah salah satu

jenis penyakit kulit yang menyerang membran mukosa tubuh, selaput lendir di orifisium dan mata, dengan manifestasi klinis yang parah dan keadaan

umum yang bervariasi dari ringan sampai berat.¹ SSJ merupakan penyakit yang dapat menyebabkan kematian dengan angka morbiditas yang cukup tinggi dan insidens yang bervariasi di tiap negara.^{2,3} Sepuluh tahun terakhir jumlah laporan kasus SSJ semakin meningkat, akibat mudahnya memperoleh obat secara bebas di toko obat dan rendahnya informasi mengenai efek samping obat-obatan pada masyarakat awam.

Telaah pustaka sistematis dari 49 jurnal menunjukkan bahwa SSJ biasanya disebabkan oleh penggunaan obat-obatan, infeksi bakteri dan virus, jamu dan polimorfisme genetik tertentu.³ Obat-obatan yang terkait dengan timbulnya SSJ meliputi antibiotik, NSAIDs, antikonvulsan, obat antirematik dan 5 tahun terakhir dilaporkan juga mengenai ranitidin dan metronidazole.^{4,5} Urutan obat tersebut sebagai penyebab SSJ, berbeda-beda pada tiap-tiap negara. Di China, Nigeria dan Thailand antibiotik adalah yang paling sering menyebabkan SSJ dibandingkan obat-obatan tradisional.⁶⁻⁷ Di Italia NSAIDs adalah obat utama yang paling sering dilaporkan.⁹ Di Taiwan, India dan Malaysia ditemukan obat anti konvulsan sebagai obat yang paling sering menyebabkan SSJ.^{3,8-10} Obat antikonvulsan yang sering digunakan untuk mengatasi gangguan kejiwaan antara lain adalah carbamazepin (CBZ), dilantin dan asam valproat. Penggunaan carbamazepin sebagai obat antidepresi (*anti-manic*) pertama kali dilaporkan oleh Takezaki dan Hanaoka pada tahun 1971.¹¹ Sejak saat itu, obat tersebut ditetapkan sebagai obat yang amat potensial untuk profilaksis psikosis pada *manic*-depresi dan depresi berulang. Selain itu, efektif pada beberapa kasus seperti schizoprenia, pemutusan obat benzodiazepin dan pasien agregasi.¹²

Secara klinis pemakaian CBZ cenderung digunakan sebagai obat untuk kasus gangguan afektif atau suasana hati (*mood*). Oleh karena itu, meskipun banyak laporan kasus mengenai terjadinya SSJ akibat penggunaan CBZ, namun para ahli kejiwaan tetap masih memilih menggunakannya untuk pasien-pasien dengan gangguan tersebut. Berikut ini dilaporkan dua buah kasus SSJ pada penderita gangguan kejiwaan akibat pemakaian obat CBZ.

KASUS

Kasus 1

Seorang laki-laki berusia 30 tahun dirawat di bagian Kulit Kelamin dan dirujuk ke Poli Ilmu Penyakit Mulut RSCM dengan keluhan nyeri dan tidak dapat makan karena erosi luas pada seluruh rongga mulut. Erosi luas pada seluruh mukosa mulut hingga ke langit-langit lunak. Tiga hari se-

belum dirawat di rumah sakit pasien mengeluh bibir sakit, sariawan dalam mulut hingga tenggorokan. Bibir menjadi berkeropeng dan mudah berdarah diikuti dengan munculnya bercak-bercak merah pada seluruh tubuh dan mata merah, sakit serta banyak kotorannya. Lesi pada kulit semakin meluas, dan suhu tubuh terus meningkat. Riwayat penyakit sebelumnya, satu bulan yang lalu pasien dirawat di Rumah Sakit Jiwa Grogol dengan diagnosis kerja schizoprenia. Selama dirawat di rumah sakit tidak diketahui obat-obatan yang dikonsumsi pasien. Namun pada saat pulang, pasien diberikan obat-obatan Risperidone 2x/hari, Trihexylphenidil 2x/hari dan Carbamazepin 100 mg, 2 kali sehari. Setelah 1 bulan mengonsumsi obat tersebut, pasien mulai merasakan sakit pada mulut dan bercak-bercak pada kulit semakin parah. Oleh karena itu, pasien memutuskan untuk mencari pengobatan. Tidak ada riwayat alergi obat sebelumnya demikian pula atopi.

Pada pemeriksaan klinis rongga mulut (Gambar 1) ditemukan krusta merah kehitaman memenuhi seluruh permukaan bibir atas dan bawah dan mudah berdarah setiap kali pasien membuka mulut. Pada daerah bukal dan palatum terlihat daerah eritema difus dan pengelupasan (*sloughing*) luas berwarna putih kekuningan di atasnya. Pada dorsum lidah terlihat ulserasi luas dengan tepi eritema, meluas ke dasar mulut dan bagian belakang lidah. Selain itu, ditemukan kalkulus dan debris tebal karena pasien tidak dapat membersihkan gigi selama dirawat di rumah sakit. Pada gingiva atas bawah terlihat deskuamasi luas dan meradang. Pada pemeriksaan keadaan gigi geligi, ditemukan radiks pada gigi 16 36 38 46 47 dan 48, karies email pada gigi 26 dan karies dentin pada 27. Pemeriksaan umum pada kulit, terdapat bercak merah kehitaman dengan lepuhan kecil pada bagian tengah lesi berwarna kekuningan (lesi target). Lesi target multipel ukuran lentikular tersebar merata diseluruh tubuh termasuk telapak tangan dan daerah kemaluan. Mata merah, sakit disertai eksudat purulent. Hasil pemeriksaan darah rutin pertama menunjukkan peningkatan haemoglobin (16,7 gr/dL), hematokrit (50%), leukosit 14,900/uL.

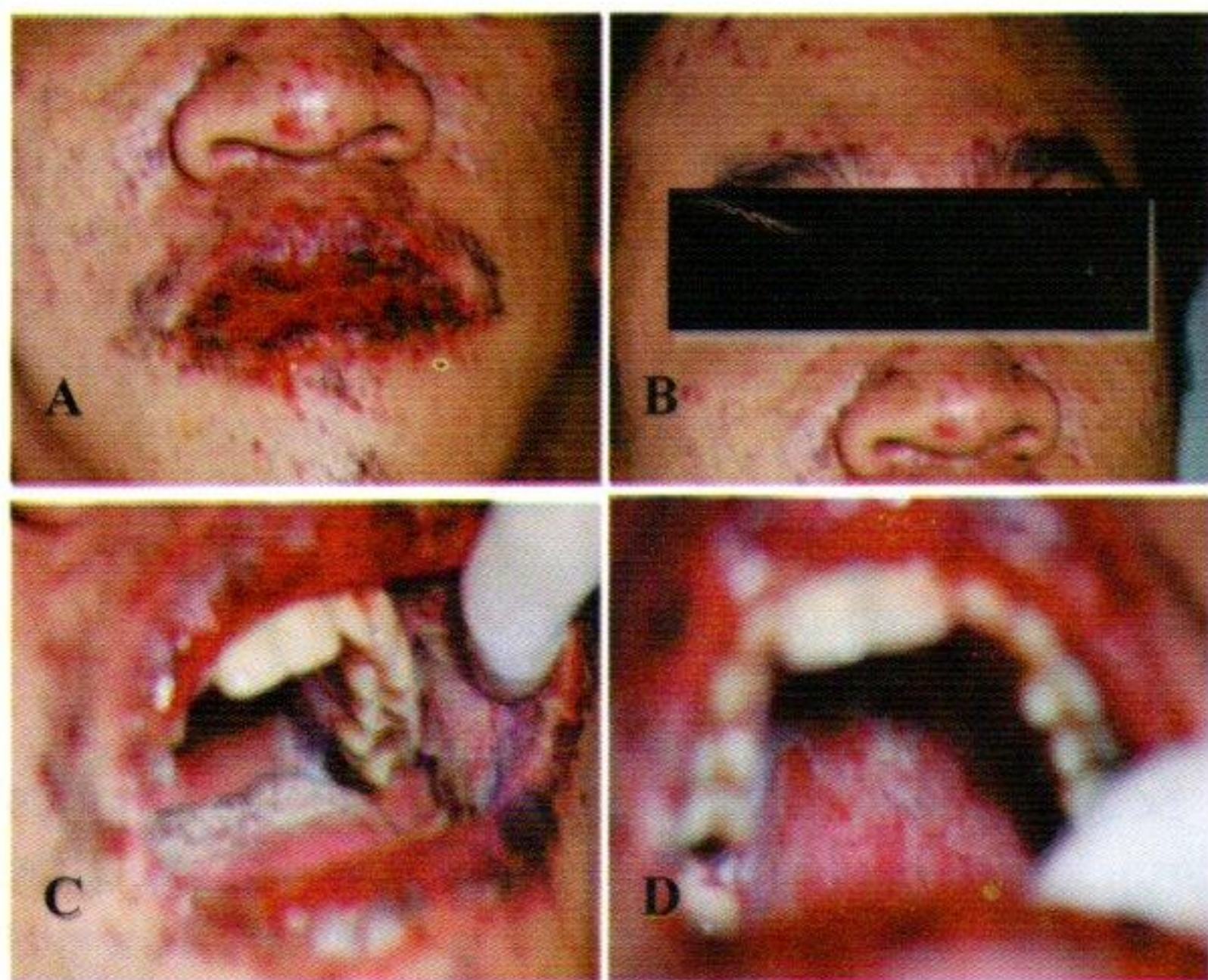
Kasus 2

Seorang laki-laki, penderita epilepsi usia 40 tahun dirujuk dari bagian kulit kelamin dengan keluhan nyeri pada mulut dan tidak dapat makan. Riwayat kejang sejak usia 8 bulan hingga 15 tahun. Sejak kecil tungkai dan lengan kanan mengecil. Pasien selama itu mengonsumsi obat dilantin satu hari sekali. Tiga minggu sebelum masuk rumah sakit pasien terserang kejang kembali dan oleh dokter

saraf diberikan carbamazepin 2 kali 100 mg. Satu minggu mengonsumsi obat tersebut pasien merasa bibir atas bawah pecah-pecah, perih dan mudah berdarah. Selain itu mata terasa sakit, merah dan banyak kotoran dan suhu badan meningkat serta sakit tenggorokan. Dengan keluhan tersebut, pasien mengunjungi dokter di salah satu rumah sakit. Pasien diberikan antibiotik yang mengandung trimetoprim 160 mg dan sulfametoksazol 800 mg serta parasetamol, dan instruksi melanjutkan obat yang diberikan oleh dokter saraf. Dua hari kemudian demam semakin tinggi dan bercak-bercak pada badan semakin banyak. Pasien kembali ke poli saraf dan dirujuk untuk rawat inap. Sebelum ini tidak terdapat riwayat alergi obat dan atopi.

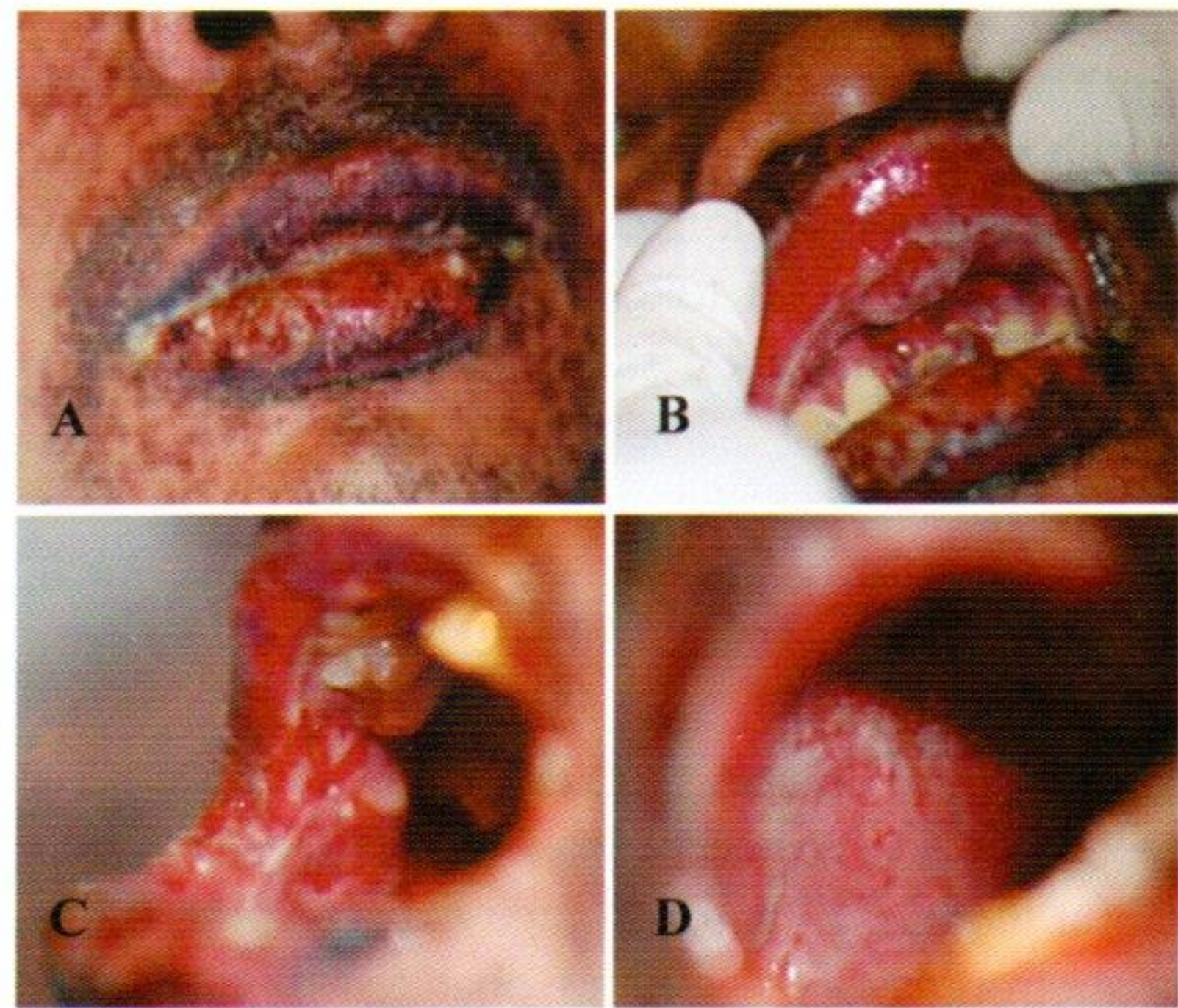
Pemeriksaan klinis ekstra oral terutama kulit daerah badan dan punggung terdapat lesi target multipel, dengan krusta pada bagian tengah. Kedua mata merah dengan sekret purulent. Gambaran klinis ekstra dan intra oral (Gambar 2) ditemukan bibir dipenuhi dengan krusta merah kehitaman. Mukosa labial atas bawah dan bukal kiri kanan terdapat ulserasi luas dengan sloughing dan dasar eritematous. Lidah ulserasi minimal dan *coating* tebal. Gingiva deskuamasi, kalkulus dan debris semua regio, radiks pada gigi 21 36, nekrosis pulpa gigi 27. Pasien tidak pernah menyikat gigi selama di rumah sakit karena gigi dan gusinya terasa sakit.

Hasil laboratorium pertama ditemukan penurunan jumlah hematokrit, eosinofil dan limfosit. Peningkatan jumlah eritrosit, leukosit, neutrofil, monosit serta laju endap darah. Peningkatan enzim transaminase, dan hiponatremia. Permintaan untuk rawat bersama dari bagian kulit kelamin dilakukan dengan bagian lain antara lain gigi mulut, ilmu penyakit dalam, mata, THT dan neurologi.



Gambar 1. Gambaran klinis kasus 1 pada observasi pertama, A. Krusta merah kehitaman pada bibir atas dan bawah. B. Konjungtivitis. C. Ulserasi luas dan *sloughing* pada mukosa labial kiri dan

kanan. D. Ulserasi luas dan eritema pada palatum durum dan mole



Gambar 2. Gambaran klinis kasus 2 pada observasi pertama, A. Krusta merah kehitaman dan ulserasi kekuningan pada bibir atas bawah. B. C. D. Ulserasi luas dan pengelupasan pada mukosa labial atas dan pada mukosa bukal dan palatum

PENATALAKSANAAN

Kasus 1

Pasien didiagnosis menderita Steven Johnson sindrom (SSJ) terkait penggunaan obat Carbamazepin, Risperidone dan Trihexylphenidil. Terapi emergensi yang dilakukan oleh bagian kulit kelamin adalah penghentian obat, infus NaCl 0,9% 500 cc/8 jam, metilprednisolone injeksi 3 x 31,25 mg, Ranitidin 150 mg 2 kali sehari dan topikal kompres bibir dengan NaCl 0,9% 2 kali sehari selama 20 menit dan topikal dengan krem Fluocinolon acetone (dermasolon) 2 kali sehari. Kerjasama dengan bagian penyakit dalam, telinga hidung tenggorok (THT), gigi dan mulut, mata, serta psikiatri dilakukan untuk mendapatkan pengobatan yang bersifat komprehensif.

Pasien dikunjungi oleh staf bagian gigi mulut satu hari setelah pasien dirawat inap. Perawatan yang diberikan untuk mengatasi manifestasi klinis SSJ dalam mulutnya adalah instruksi membersihkan permukaan gigi dengan menggunakan kasa yang dilembabkan dengan larutan kumur klorheksidin glukonat 0,2% 2 kali sehari. Hal tersebut karena pasien tidak dapat menyikat gigi dan ditujukan agar pasien tetap dapat menjaga oral hygiene selama kondisi rongga mulutnya masih parah. Selain itu berkumur dengan larutan yang mengandung prednison 15 mg, dilarutkan dalam 2 sendok makan air matang. Di-

lakukan dengan cara berkumur selama kurang lebih 3 menit dan kemudian dibuang. Pasien diinstruksikan untuk tidak kumur-kumur dengan air setelahnya minimal setengah jam. Obat oles bibir (krem Fluocinolone acetonide) disarankan untuk diganti dengan krem Clobetasol propionat 0,05% 3 kali sehari dan diolesi vaselin diatas krem Clobetasol untuk mengatasi keluhan pada bibirnya dan meningkatkan perlekatan serta membantu mencegah kekeringan pada bibir.

Observasi hari ke-4 menunjukkan keadaan umum pasien sudah membaik, pasien tidak demam dan tidak ditemukan lesi baru pada kulit serta lentingan/lepuhan pada tengah lesi telah mengering. Keadaan yang sama juga ditemukan pada bibir dan mukosa mulut (Gambar 3). Krusta bibir telah hilang, ulserasi pada mukosa mulut sudah menunjukkan perbaikan. Pasien memakai obat kumur buang prednison serta obat oles bibir dengan teratur. Saat itu pasien menyatakan sudah jauh lebih nyaman, tidak terlalu sakit saat makan (bubur). Instruksi melanjutkan pemakaian obat oles bibir, seka gigi 2 kali sehari, dan obat kumur prednison diturunkan menjadi 2 kali sehari (*tapering off*) pada waktu pagi sesudah makan dan malam sebelum tidur selama 3 hari. Konsul dari bagian penyakit dalam, THT, mata, psikiatri menunjukkan kesepakatan diagnosis berupa SSJ dengan keterkaitan obat yang terakhir diminum pasien. Obat tetes mata Cenfresh, Polydex/Xitrol dan Floxa diberikan untuk mengatasi konjungtivitis kataralis dan Luften 2 kali 50 mg diberikan dari bagian psikiatri sebagai pengganti obat-obatan neurologisnya. Dosis metil prednisolon mulai diturunkan menjadi 2 x 31,25 mg pada hari ke tujuh, sedangkan dosis obat lain tidak ada perbedaan.

Observasi hari ke 8 menunjukkan penyembuhan mukosa mulut dan keadaan umum pasien dengan baik. Pasien sudah tampak gembira dan lesi pada mukosa mulut sebagian besar sudah sembuh hanya eritema ringan pada lidah dan bibir. Pemakaian obat kumur prednison diturunkan menjadi 1 kali sehari demikian pula krem Clobetasol menjadi 1 kali sehari. Pasien direncanakan pulang keesokan harinya. Instruksi melanjutkan penggunaan obat klobetasol 1 kali sehari dan hentikan pada hari ke 10 atau jika lesi telah sembuh dan kontrol ke poli alergi dan imunologi serta gigi mulut 1 minggu kemudian, namun pasien tidak datang lagi.

Kasus 2

Diagnosis kerja pasien kasus 2 merupakan penderita epilepsi parsial dengan reaksi hipersensitivitas obat tipe Steven Johnson sindrom suspek akibat Carbamazepin. Tindakan yang dilakukan adalah

menghentikan obat Carbamazepin (suspek obat penyebab), larutan infus NaCl 0,9% 500 cc/8 jam dan metil prednisolon injeksi 31,25 mg, 2 kali sehari. Fluocinolon acetonid dioles pada bibir 2 kali sehari.

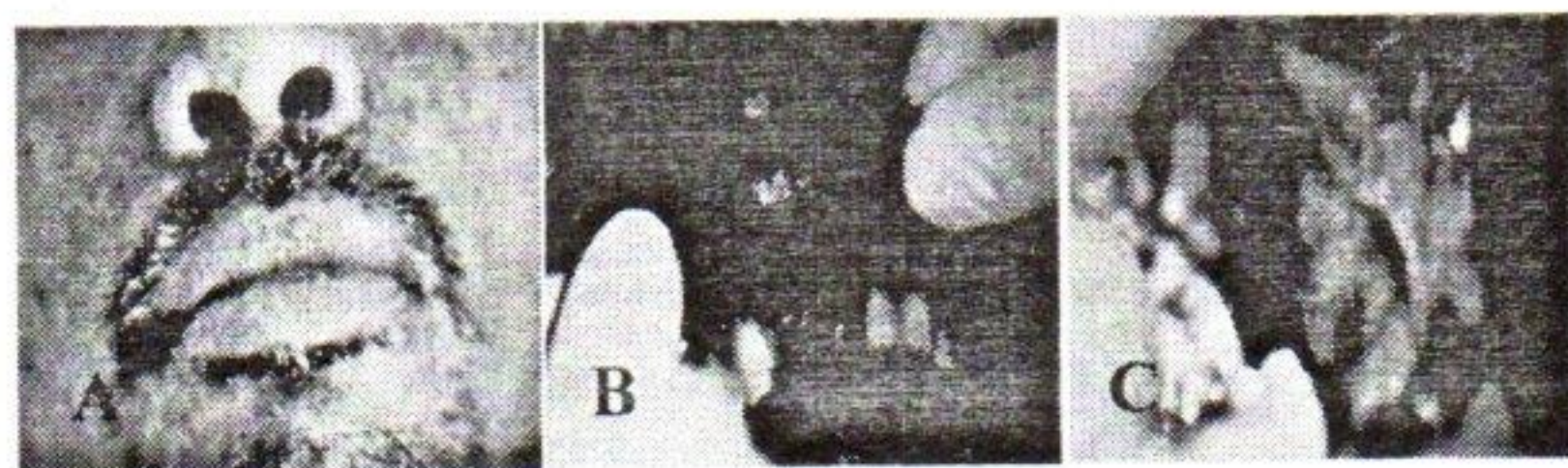
Bagian gigi mulut menyarankan pasien untuk tetap dapat menjaga kebersihan mulut dengan membersihkan permukaan gigi dengan kasa yang dilembabkan dengan larutan klorheksidin 0.02% 3 kali sehari. Obat kumur yang mengandung prednison 5 mg dalam bentuk pulveres dilarutkan dalam 2 sendok makan air matang dan dikumur 3-5 menit kemudian dibuang. Dilakukan 3 kali sehari, diikuti dengan instruksi tidak berkumur-kumur atau makan serta minum minimal setengah jam sesudah kumur dengan obat tersebut. Obat oles bibir fluocinolone acetonide tetap dipakai dan disarankan 3 kali sehari dengan tambahan obat oles bibir vaselin untuk melembabkan dan mencegah pecahnya permukaan bibir. Cenfresh 6 tetes perhari diberikan oleh bagian mata, untuk mengatasi konjungtivitis. Instruksi menggunakan diazepam 1 ampul disarankan oleh bagian neurologi untuk mengantisipasi jika pasien mengalami serangan kejang kembali. Selain terapi infus dan metil prednisolon, bagian penyakit dalam juga menyarankan diet tinggi protein dan kalori serta dihentikan obat antibiotika dan analgesik yang sebelumnya pasien konsumsi.

Observasi klinis dalam mulut pada hari ke 3 menunjukkan kemajuan. Pasien sudah merasa lebih enak, baik makan maupun bicara. Lesi-lesi pada gingiva, mukosa mulut bukal kiri kanan dan lidah menunjukkan perbaikan. Demikian pula pada lesi di bibir, masih terdapat krusta dan pengelupasan namun tidak sebanyak hari pertama. Oleh karenanya, instruksi membersihkan permukaan gigi dengan larutan klorheksidin 0,02% diganti dengan instruksi menyikat gigi 2 kali sehari, pagi sesudah makan dan malam sebelum tidur. Obat kumur mengandung prednison diturunkan frekuensi pemakaiannya menjadi 2 kali sehari, pagi dan malam sebelum tidur. Krem fluocinolon acetonid dilanjutkan pemakaiannya 3 kali sehari.

Observasi gigi mulut hari ke 6, menunjukkan kemajuan penyembuhan dalam rongga mulut dan bibir (Gambar 4) serta lesi pada kulit tampak sudah mengering dan datar. Pasien direncanakan untuk pulang, dengan instruksi melanjutkan obat-obatan yang diberikan dari bagian kulit kelamin berupa metil prednisolon 16 mg, 2 kali sehari sebanyak 15 tablet, cenfresh dari bagian mata, dan prednison pulveres 5 mg sebanyak 3 bungkus, 1 kali sehari (dipakai sebagai obat kumur) dari bagian gigi mulut. Pasien diminta datang kontrol kembali ke poli Alergi dan imunologi serta poli gigi mulut, namun pasien tidak datang.



Gambar 3. Gambaran klinis kasus 1 setelah diterapi A. Krustae bibir sudah berkurang. B. Mukosa labial bawah dan gingiva sudah bersih dari ulser. C. Mukosa bukal sudah tidak ditutupi oleh *sloughing* dan ulserasi



Gambar 4. Gambaran klinis kasus 2 setelah diterapi A. Krustae bibir sudah sembuh. B. Mukosa labial sudah bersih dari ulser. C. Mukosa bukal sudah sembuh dari ulserasi

PEMBAHASAN

Kasus reaksi hipersensitivitas akibat interaksi obat-obatan memiliki angka kejadian yang cukup tinggi. Reaksi hipersensitivitas akibat penggunaan Carbamazepin (CBZ) timbul dalam rentang waktu yang berbeda-beda. Pada kedua pasien CBZ dipakai untuk dua jenis gangguan kejiwaan yang berbeda (*manic-depresi* dan gangguan saraf). Pasien pertama muncul SSJ setelah mengonsumsi CBZ kurang lebih 1 bulan, sedangkan pasien kedua mengalami reaksi hipersensitivitas lebih cepat yaitu 1 minggu setelah penggunaan obat CBZ. Reaksi hipersensitivitas pada pasien pertama sedikit keluar dari kebiasaan rentang waktu munculnya reaksi hipersensitivitas akibat penggunaan CBZ yang biasanya berkisar antara 1 hingga 3 minggu.¹¹ Mekanisme CBZ menyebabkan reaksi hipersensitivitas belum dipahami dengan amat jelas. Tidak terjadi pada setiap orang, dan dapat disebabkan karena adanya cacat genetik pada enzim yang bertanggung jawab atas bioaktivasi dan detoksifikasi CBZ. Enzim hati tersebut antara lain adalah sitokrom P450, yang mempunyai kemampuan menghasilkan berbagai metabolit reaktif, seperti CBZ 10,11-epoksida, CBZ 3-*hydroxy*, CBZ 2-*hydroxy*, dan 2,3-epoksida. Selanjutnya sebagian besar epoksida reaktif tersebut didetoksifikasi oleh epoksida mikrosomhidrolase hati 1 (EPHX1) atau berkonjugasi dengan glutathione-*S*-transferase.² Ketidakefektifan enzim tersebut dalam mendetoksifikasi metabolit toksik yang berasal dari obat-obatan, memicu terjadinya reaksi imunologis dan bermanifestasi pada kulit.¹¹

Mekanisme lain dapat juga dikarenakan akumulasi metabolit CBZ di dalam lapisan epidermis pada individu dengan riwayat atopi genetik akan menyebabkan proses imunologi kompleks yang melibatkan T limfosit dan makrofag mengaktifkan rangkaian proses inflamasi, berakhir pada meluasnya apoptosis sel-sel epidermis.¹² Selain itu, polimorfisme pada HLA-B*1502 pada populasi *Chinese Asian*, dilaporkan dapat mempunyai risiko untuk lebih tinggi terserang SSJ dibandingkan Caucasian atau *African*.^{2,13-14} Hal ini menyebabkan keluarnya rekomendasi dari *Food Drugs Administration* (FDA) untuk berhati-hati memberikan preparat ini pada populasi *Chinese* dan memerlukan penelitian yang lebih luas di seluruh dunia.¹³

Kelainan pada kulit kedua kasus di atas tergolong sebagai reaksi hipersensitivitas tipe 2 (sitotoksik), dan secara klinis kelainan ini mempunyai derajat keparahan yang berbeda-beda.¹ Selain itu kelainan ini juga dilatarbelakangi oleh reaksi tipe 4 (*delayed hypersensitivity*), karena telah melibatkan sel T. Namun menurut klasifikasi Gell dan Coombs, kelainan ini bukan dalam kategori tipe 1 hingga 4, tetapi masuk dalam klasifikasi *distinct adverse drug reaction* saja, karena melibatkan banyak imun kompleks sistem yang terlibat dan gejalanya menunjukkan seperti mekanisme luka bakar.¹⁵ Pada kedua kasus di atas tidak didiagnosis sebagai Eritema multiforme (EM). EM memiliki gambaran klinisnya hampir sama dengan SJS, namun EM ditandai dengan lesi target dengan vesikel pada kulit dan mukosa membran tanpa disertai dengan pengelupasan (*detachment*) epidermis. SJS jauh lebih berat dibandingkan EM, karena telah dapat terjadi pengelupasan (< 10%) atau keterlibatan lebih dari satu organ dalam dan lebih banyak menyerang membran mukosa.¹¹ Pada kasus yang lebih parah, disebut tosik epidermal nekrosis (TEN). Merupakan kelainan pada kulit dengan ciri-ciri lesi vesikulobulosa dengan pengelupasan epidermis > 30%, dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi. Apabila pengelupasan berkisar 10-30% maka kelainan ini disebut sebagai *overlap* SSJ dan TEN.^{11,16} Risiko terjadinya TEN lebih lama dari SSJ, yaitu berkisar 1-8 minggu pertama pemberian obat.^{15,17} Kedua pasien di atas memiliki trias kelainan yaitu manifestasi pada kulit, keterlibatan organ lain yaitu membran mukosa mulut dan kelainan mata.¹ Selain itu pengelupasan kulit kurang dari 10%, maka diagnosis kerja ditetapkan sebagai SSJ. Lamanya waktu penyembuhan pada pasien kedua kasus di atas terjadi hampir sama yaitu berkisar 10-14 hari, hal ini sesuai dengan laporan kasus pada berbagai jurnal.^{3,16}

Sebagai kesimpulan, sindrom Stevens-Johnson

(SSJ) akibat Carbamazepin menunjukkan gambaran klinis yang amat parah dan merupakan penyakit yang dapat menyebabkan kematian sehingga perlu penanganan cepat dan tepat/ optimal. Dalam penatalaksanaannya, identifikasi obat yang terkait, penghentiannya secara cepat serta pemberian kortikosteroid untuk mengatasi keadaan akut sampai saat ini masih menjadi acuan dasar pengobatannya. Kerjasama dalam tim yang melibatkan multidisiplin (penyakit dalam, THT, penyakit mulut, kulit kelamin, mata serta divisi saraf) amat sangat membantu menurunkan derajat keparahan kedua pasien di atas.

Daftar Pustaka

1. Hamzah M. Erupsi obat alergi. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Jakarta Balai Penerbitan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007: 154-168.
2. Lim KS, Kwan P, Tin Tan C. Association of HLA-B*1502 allele and carbamazepine induced severe adverse cutaneous drug reaction among Asians. A review. *Neurology Asia* 2008;13: 15-21.
3. Martin T, Hui LI. Severe cutaneous adverse drug reactions: a review on epidemiology, etiology, clinical manifestation and pathogenesis. *China Medical J* 2008; 121(8): 756-61.
4. Lin CC, Wu JC, Huang DF, Huang YS, Huang YH, Huo TI, et al. Ranitidine-related Stevens-Johnson syndrome in patients with severe liver diseases: a report of two cases. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 481-3.
5. Piskin G, Mekkes JR. Stevens-Johnson syndrome from metronidazole. *Contact Dermatitis* 2006; 55: 192-3.
6. Li LF, Ma C. Epidemiological study of severe cutaneous adverse drug reactions in a city district of China. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 642-7.
7. Oshikoya KA, Njokanma OF, Chukwura HA. Adverse drug reaction in Nigerian children. *Paed Perinat Drug Ther* 2007; 8: 81-8.
8. Lin MS, Dai YS, Pwu RF, Chen YH, Chang NC. Risk estimates for drugs suspected of being associated with Steven-Johnson syndrome and Toxic epidermal necrolysis: a case control study. *Intern Med J* 2005; 35: 188-90.
9. Devi K, Geroge S, Criton S, Suja V, Sridevi PK. Carbamazepine-The commonest cause of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: A study of 7 years. *Indian J Dermatology Venereology Leprology* 2005; 71(5): 325-8.
10. Yap FBB, Wahiduzzaman M, Pubalan M. Stevens-Johnson syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) in Sarawak: A Four Year's Review. *Egyptian Dermatology Online J* 2008; 4(1): 1-13.
11. Kumar PNS, Thomas B, Kumar K, Kumar S. Stevens-Johnson syndrometoxic epidermal necrolysis (SJS-TEN) overlap associated with carbamazepine use. *Indian J Psychiatry* 2005; 47: 121-3.
12. Falodun O, Ogunbiyi A. Dermatological emergencies: Current trends in management. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine* 2006; 4(2): 15-21.
13. Ferrell PB, McLeod HL. Carbamazepine, HLA-B*1502 and Risk of Stevens-Johnson syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: US FDA recommendations. *Pharmacogenomics*. 2008; 9(10): 1534-46.
14. Lochareonkul C, Loplumlert J, Limotai C, Korkij W, et al. Carbamazepine and phenytoin induced Stevens-Johnson syndrome is associated with HLA-B*1502 allele in Thai population. *Epilepsia* 2008; 49(12): 2087-91.
15. Volcheck GW. Clinical evaluation and management of drug hypersensitivity. *Immunology and Allergy Clin North Am* 2004; 24: 357-71.
16. Valeyrie-Allanore L, Roujeau JC. Epidermal necrolysis (Steven-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis). In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 7th ed. New York: McGraw-Hill Inc, 2008; 349-55.
17. Thaha MA. Sindrom Stevens-Johnson dan Nekrosis Epidermal Toksik di RSUP MH Palembang Periode 2006-2008. *Media Medika Indonesiana* 2009; 43(5): 234-9.