

# Paracetamol Menyebabkan *Steven Johnson Syndrome* pada Wanita Berusia 24 Tahun

Yulisna, Nyoman Sundari Arti  
Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

## Abstrak

*Stevens Johnson Syndrome* (SJS) merupakan reaksi hipersensitivitas berat yang disebabkan oleh infeksi, seperti virus *Herpes simplex* atau *Mycoplasma*, vaksinasi, penyakit sistemik, agen-agen tertentu, makanan dan obat-obatan. 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. Patofisiologi dari SJS sendiri masih belum diketahui, namun penyebab utama SJS adalah alergi obat. Paracetamol merupakan salah satu obat yang paling sering digunakan dan relatif aman, namun dapat menyebabkan efek samping berupa reaksi hipersensitivitas kutan. Laporan kasus ini membahas tentang SJS yang timbul pada wanita berusia 24 tahun akibat pemberian paracetamol infus karena demam pasca operasi. Pada pasien timbul vesikel eritematosa, bula eritematosa, plak eritematosa, erosi, krusta, purpura, krusta hemoragik, sedikit tebal, sulit dilepas, batas ireguler, multipel, ukuran 0,5 sampai 1 cm pada regio palpebra, mukosa bibir, regio colli, regio brachii dextra et sinistra, dan regio thorax. Pasien dalam kasus ini diberikan terapi kortikosteroid topikal dan sistemik, silver sulfadiazin pada luka di tubuh serta antibiotik sistemik. Setelah diberikan terapi tersebut, kondisi pasien perlahan membaik.

**Kata kunci:** Paracetamol, reaksi alergi, *Steven Johnson Syndrome*

## Paracetamol Caused *Steven Johnson Syndrome* in 24 Years Old Woman

### Abstract

*Stevens Johnson Syndrome* (SJS) is a severe hypersensitivity reaction that can be caused by infections such as *Herpes simplex virus* or *Mycoplasma*, vaccinations, systemic diseases, certain agents, food and medicines. The incidence of SJS is estimated 2-3% per million population per year in the United States and European countries, whereas in Indonesia SJS cases there are about 12 cases per year. The pathophysiology of SJS is still unknown, but the main cause of SJS is the drugs allergy. Paracetamol is one of the most commonly used and relatively safe drugs, but it can cause side effects of cutaneous hypersensitivity reactions. This case report discusses SJS arising in a 24 years old woman due to paracetamol infusion due to postoperative fever. In patient we found erythematous vesicles, erythematous erythematous, erythematous plaque, erosion, crusting, purpura, hemorrhagic crust, slightly thick, difficult to remove, irregular, multiple, 0.5 to 1 cm in the palpebral region, lip mucosa, region colli, brachii dextra et sinistra, and the thorax region. Patients in this case were given topical and systemic corticosteroid therapy, silver sulfadiazine in body wounds as well as systemic antibiotics. After the therapy is given, the patient's condition slowly improves.

**Keywords:** Allergic reaction, paracetamol, *Steven Johnson Syndrome*

Korespondensi: Nyoman Sundari Arti S.Ked, alamat Jl. Dahlia No. 5, Tanjung Senang, Bandar Lampung, HP 082266075176, e-mail artisunnym@gmail.com

### Pendahuluan

*Stevens Johnson Syndrome* (SJS) merupakan reaksi hipersensitivitas berat yang disebabkan oleh infeksi, seperti virus *Herpes simplex* atau *Mycoplasma*, vaksinasi, penyakit sistemik, agen-agen tertentu, makanan dan obat-obatan.<sup>1</sup> *Sindrom Steven-Johnson* merupakan sindrom yang mengenai kulit, selaput lendir di orifisium, dan mata dengan keadaan umum bervariasi dari ringan sampai berat, kelainan pada kulit berupa eritema, vesikel/bula, dapat disertai purpura.<sup>2</sup>

Insidensi SJS diperkirakan 2-3% per juta populasi per tahun di Amerika Serikat dan di negara-negara Eropa. Kasus SJS di Indonesia terjadi sekitar 12 kasus per tahun dengan penyebab yang berbeda-beda.<sup>3</sup>

SJS dapat muncul dengan gejala demam non spesifik yang menyebabkan malaise, nyeri kepala, batuk dan rinore. Pada kulit akan muncul lesi polimorfik dan membran mukosa yang ditandai dengan kulit melepuh dan mengalami erosi.<sup>4</sup>

Obat-obatan yang dapat menyebabkan SJS umumnya adalah antibakterial seperti golongan sulfonamid, antikonvulsan seperti fenitoin, fenobarbital, dan karbamazepin, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* seperti golongan derivat oxicam, dan obat golongan inhibitor *oxidase* seperti allopurinol. Paracetamol merupakan salah satu obat golongan analgetik dan antipiretik yang paling sering digunakan karena mudah didapatkan dan murah. Walaupun obat ini relatif aman, telah

dilaporkan dapat menyebabkan efek samping berupa reaksi hipersensitivitas kutan.<sup>4</sup>

Laporan kasus ini membahas tentang SJS yang timbul pada wanita berusia 24 tahun akibat pemberian paracetamol infus karena demam pasca operasi. Penatalaksanaan pasien dilakukan secara umum dan khusus.

### Kasus

Seorang wanita berusia 24 tahun datang ke RSAM pada tanggal 21 April 2017 dengan rujukan dari RSBW untuk dilakukan operasi karena sumbatan cairan dikepala. Kemudian pada tanggal 26 April 2017 pasien dioperasi dan pada malam harinya setelah operasi, pasien mengeluh demam yang tinggi dan diberikan obat paracetamol 1 flash. Setelah diberikan obat paracetamol demam dirasakan menurun dan 12 jam kemudian muncul bercak-bercak kemerahan awalnya muncul di leher kemudian menyebar ke kelopak atas kedua mata, mukosa bibir, leher, dada, dan kedua lengan atas. Lama kelamaan muncul benjolan berisi cairan di daerah tersebut. Pasien juga mengeluhkan perih pada daerah tersebut sehingga pasien menggaruk dengan tangannya.

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



Gambar 1. Lesi pada kelopak mata dan bibir

Pada pemeriksaan status dermatologis didapatkan pada regio palpebra, mukosa bibir, regio coli, regio brachii dextra et sinistra, dan regio thorax, terdapat vesikel eritematosa, bula eritematosa, plak eritematosa, erosi, krusta, purpura, 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 irregular, sebagian erosi, berukuran 0,5 sampai 1 cm.



Gambar 2. Lesi pada leher dan dada

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hemoglobin 11,3 gr/dL, hematokrit 33%, eritrosit 4,1 juta/ $\mu$ L, leukosit 7.920/ $\mu$ L, trombosit 171.000/ $\mu$ L, ureum 49, Kreatinin 0,30, SGOT 23 u/L, SGPT 10 u/L.



Gambar 3. Lesi pada lengan atas kanan dan kiri

Penatalaksanaan umum pada pasien meliputi perawatan di tempat khusus untuk mencegah infeksi, mengidentifikasi dan menghentikan penggunaan obat penyebab

(dalam kasus ini adalah paracetamol), pemberian diet tinggi kalori tinggi protein (TKTP) 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 obat-obatan sistemik dan topical. Obat-obatan sistemik yang diberikan antara lain pemberian IVFD RL 20 tetes/menit, methylprednisolon 32,5 mg/12 jam per IV, ranitidin 25 mg/ 12 jam per IV, ceftriaxon 1 gr/12 jam per IV, dan cetirizine syr 1x1C. Obat-obatan topical yang diberikan antara lain pemberian kompres NaCl 2x per hari pada bibir dan mata, *kenalog in oral base* 2x per hari pada bibir, dan silver sulfodiazin krim 2x per hari pada lesi di badan.

### Pembahasan

*Stevens-Johnson Syndrome* 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>5</sup>

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%). Penyebab yang lain adalah amoksisilin, kotrimoksazol, dilantin, klorokuin, seftriakson, dan adiktif.<sup>6</sup>

Sasaran utama SSJ 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>6</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 di tempat 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>7</sup>

Reaksi hipersensitifitas 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>8</sup>

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>9</sup>

Gejala-gejala tersebut, pada kasus muncul sebagai vesikel eritematosa, bula eritematosa, plak eritematosa, erosi, krusta, purpura, krusta hemoragik, sedikit tebal, sulit dilepas, batas ireguler, multipel, dengan ukuran 0,5 sampai 1 cm. Pada regio *coli pars anterior* dan toraks, terdapat bula flaccid dengan *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 irregular, sebagian erosi, berukuran 0,5 sampai 1 cm.

### Simpulan

*Steven Johnson Syndrome* 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. Deore SS, Dandekar RC, Mahajan AM, Shiledar VV. Drug induced Stevens Johnson Syndrome: a case report. *International Journal of Scientific Study*. 2014; 2(4):84-7.
2. Hamzah M. Erupsi obat alergik. Dalam: Djuanda A, editor. *Ilmu penyakit kulit dan kelamin*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2013.
3. Putri ND, Mutiara H, Hasudungan, Sibero HT, Sukohar A. Steven Johnson Syndrome et causa paracetamol. *J Medula Unila*. 2016; 6(1):101-7.
4. Rajput R, Sagari S, Durgavanshi A, Kanwar A. Paracetamol induced Steven-Johnson syndrome: a rare case report. *Contemp Clin Dent*. 2015; 6(1):278-81.
5. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI). *Panduan pelayanan medis dokter spesialis kulit dan kelamin PERDOSKI*. Jakarta: PP PERDOSKI; 2011.
6. Anne S, Kosanam S, N Prasanthi L. Steven Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review. *IJPR*. 2014; 4(4):158-65.
7. Khuwaja A, Shahab A, Hussain S. Acetaminophen induced Steven Johnson Syndrome toxic epidermal necrolysis overlap. *JPMA*. 2012; 62(5):524-7.
8. George N, Johnson P, Thomas J, Mariya A. Drug induced Stevens Johnson Syndrome: a case report. *JPPCM*. 2016; 2(4):144-5.
9. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-7. New York: Mc Graw-Hill Medical; 2008.