

# NEKROLISIS EPIDERMAL TOKSIK (NET) YANG DICURIGAI KARENA OBAT PELANGSING: LAPORAN SATU KASUS

Nur Rahmah Shaleh Mathar<sup>1</sup>, Sukma Anjayani<sup>2</sup>

1) Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSU Anutapura Palu  
yeyennurrahmah79@gmail.com

2) Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSU Anutapura Palu  
cukeyponk@gmail.com

## Abstrak

Nekrolisis epidermal toksik merupakan kelainan kulit yang jarang, namun dapat mengancam jiwa, dengan gejala hilangnya lapisan epidermis yang berat, mengenai kulit dan mukosa. Penyebab tersering adalah akibat sekunder penggunaan obat. Dilaporkan sebuah kasus nekrolisis epidermal toksik pada seorang wanita, 29 tahun. Kemungkinan penyebabnya adalah obat pelangsing alami. Pengobatan yang diberikan adalah kortikosteroid sistemik. Pengobatan memberikan kesembuhan.

**Kata kunci** : Nekrolisis Epidermal Toksik, Obat Pelangsing, Kortikosteroid Sistemik.

## Abstract

*Toxic Epidermal Necrolysis is a rare life-threatening skin disorder, with severe loss of epidermis and mucous membrane involvement. Most often caused by secondary drug use. A case of toxic epidermal necrolysis in 29 years 29-year-old woman. Probable was caused by a slimming drug. The treatment was a systemic corticosteroid. The treatment gives an improvement.*

**Keywords** : *Toxic Epidermal Necrolysis, Slimming Drug, Systemic Corticosteroid.*

## PENDAHULUAN

Nekrolisis epidermal toksik (NET) juga dikenal sebagai sindrom Lyell, adalah suatu keadaan yang bersifat akut dan mengancam jiwa, mengenai kulit dan membran mukosa. Penyebabnya paling sering adalah obat, meskipun jarang dapat disebabkan oleh infeksi. Obat yang paling sering menyebabkan terjadinya NET adalah golongan sulfonamid, penisilin, kuinolon, cefalosporin, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, NSAID, dan alopurinol.<sup>1,2,3</sup> Jamu merupakan pengobatan tradisional Indonesia juga dapat menyebabkan NET dan erupsi obat bentuk lain, terutama jamu yang sudah dicampur dengan bahan kimia. Sibutramin hidroklorid adalah salah satu

bahan kimia yang sering terkandung dalam jamu pelangsing.<sup>4</sup>

NET ditandai adanya lisis pada epidermal yang melibatkan > 30% permukaan tubuh. Insiden NET sekitar 0,4 sampai 1,2 juta orang pertahun, bisa mengenai semua umur, resikonya meningkat pada dekade di atas 40 tahun, lebih sering mengenai wanita dibanding laki-laki dengan rasio 0,6.<sup>1</sup>

Secara klinis, NET diawali adanya gejala prodromal yang sering terjadi 2 – 3 hari, fase akut NET ditandai adanya demam yang persisten, keterlibatan membran mukosa yang sangat berat dan epidermolisis generalisata, meninggalkan daerah yang sangat nyeri, terjadi antara 8 – 12 hari. Lesi awal paling sering ditandai adanya makula hiperpigmentasi, purpura,

atau disertai bula di bagian tengahnya, bula ini secara progresif dapat menyatu terutama di daerah dagu, leher, dada, dan punggung dan ditemukan tanda Nikolsky positif. Dapat melibatkan mukosa oral, mata dan genital. Berdasarkan hasil laboratorium darah akan ditemukan ketidakseimbangan elektrolit, hipoalbuminemia, hipoproteinemia, serta adanya insufisiensi renal yang bersifat sementara. Histopatologi, pada epidermis didapatkan apoptosis keratinosit di suprabasal, serta adanya infiltrat limfosit dan makrofag.<sup>1,5,6</sup> Nekrosis kulit yang terjadi pada NET disebabkan oleh proses apoptosis keratinosit. Mekanismenya sampai saat ini belum sepenuhnya dimengerti, tetapi diduga dekstruksi kulit dan mukosa terjadi oleh karena reaksi imun yang diinduksi oleh obat.<sup>4,7,8</sup>

Penatalaksanaan NET meliputi 3 hal yaitu Mengidentifikasi dan menghindari agen penyebab, Pengobatan mempercepat penyembuhan penyakit diantaranya adalah pemberian kortikosteroid sistemik walau masih kontroversi. Steroid membantu menghentikan progresivitas penyakit bila diberikan 72 jam setelah muncul gejala.<sup>1,9,10,11</sup> Terapi suportif untuk melindungi permukaan kulit dan mukosa, Monitoring keseimbangan elektrolit, dan pencegahan terjadinya infeksi.

Komplikasi yang dapat terjadi antara lain sepsis (umumnya disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* atau *Pseudomonas aeruginosa*) telah dilaporkan terjadi pada 40% penderita NET dan merupakan penyebab primer kematian. Komplikasi yang lain dapat terjadi di mata, paru, dan membran mukosa.<sup>(1,5)</sup> Prognosis NET bergantung pada beratnya penyakit dan kualitas perawatan medis. Angka mortalitas sekitar 5 – 15%. Untuk memprediksikan mortalitas NET digunakan skor NET.<sup>(1,12)</sup>

## KASUS

Seorang Wanita, 29 tahun, datang ke IGD rumah sakit dengan keluhan utama seluruh badan melepuh. Dari autoanamnesis pasien mengeluh demam disertai muncul bintik – bintik merah seperti bisul didaerah kelopak mata, dagu, hidung, serta kemaluan yang makin lama makin membesar, menyebar ke badan, punggung, kaki dan tangan setelah mengkonsumsi obat pelangsing alami 2 minggu sebelumnya. Buang Air Besar dan buang air kecil tidak ada kelainan. Nafsu makan menurun oleh karena pasien sulit menelan. Satu minggu sebelum masuk rumah sakit pasien berobat ke klinik dan diberi obat Paracetamol, Siprofloksasin, Insilon<sup>®</sup> 4 mg, Farmabex C<sup>®</sup> dan Mukosulvan<sup>®</sup>, tetapi keluhan yang dirasakan tidak berkurang, malah lepuh dibadan makin banyak dan mulai terkelupas. Buang air kecil tidak pernah sejak 2 minggu yang lalu, buang air besar tidak pernah sejak 1 minggu yang lalu, Nyeri (+), sulit menelan, mata kiri agak kabur, sesak napas (+). Riwayat penyakit seperti ini sebelumnya tidak pernah. Riwayat alergi, diabetes melitus, Hipertensi, dan Asma disangkal.

Keadaan umum pasien lemah, kesadaran composmentis, tanda vital Tensi:120/70 mmHg, Nadi: 84 x/mnt, Suhu: 37 derajat C, Pernapasan: 20 x/mnt. Pemeriksaan fisik jantung, hati, limpa dan ginjal tidak ditemukan kelainan. Hasil pemeriksaan status dermatologis didapatkan eritema, bula yang sudah mengalami epidermolisis, krusta hemorhagik di wajah dan leher, di badan, punggung, tungkai atas, tungkai bawah, dan genitalia eksterna ditemukan bula dengan ukuran bervariasi, berisi cairan jernih, dinding tidak tegang, terdapat sebagian bula mengalami epidermolisis, disertai krusta hemorhagik, tanda Nikolsky

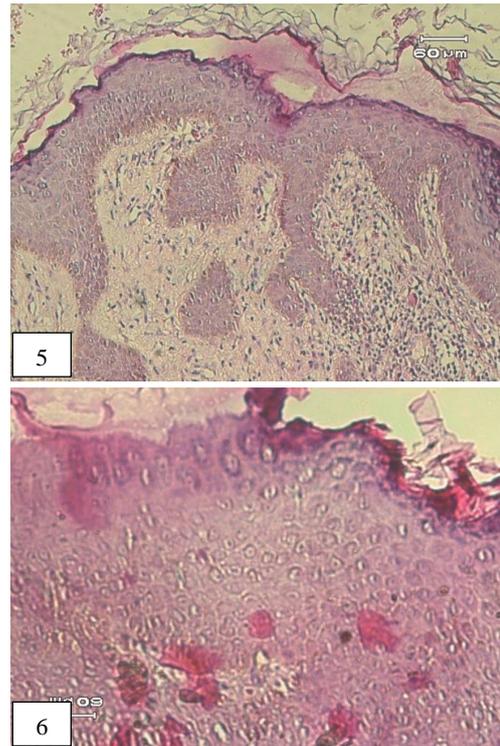
(+). Mukosa mulut dan mata tampak ekskoriasi yang ditutupi krusta hemorhagik (gambar 1,2,3 dan 4).



**Gambar 1,2,3 dan 4.** eritema, bula yang sudah mengalami epidermolisis, krusta hemorhagik di wajah dan leher, di badan, punggung, tungkai atas, tungkai bawah, dan genitalia eksterna ditemukan bula dengan ukuran bervariasi, berisi cairan jernih, dinding tidak tegang, terdapat sebagian bula mengalami epidermolisis, disertai krusta hemorhagik, tanda Nikolsky (+). Mukosa mulut dan mata tampak ekskoriasi yang ditutupi krusta hemorhagik.

Pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan fungsi enzim hepar, hiponatremi dan hipoalbuminemia (SGOT: 166 mg/dl, SGPT: 168 mg/dl, Natrium: 127 mmol/L, Albumin: 1,81).

Pemeriksaan histopatologi didapatkan gambaran epidermis dengan parakeratosis, di daerah ini terdapat timbunan neutrofil yang padat bercampur dengan massa eosinofilik amorf (kemungkinan suatu krusta). Epidermis spongiosis dan terdapat nekrosis keratinin cukup luas pada berbagai level, hal ini bisa menyokong suatu NET, Infiltrat radang di dalam dermis, dermis pada bentuk "band" terdiri dari limfosit, histiosit, dan sel plasma. Berdasarkan hasil histopatologi didapatkan kesan NET belum dapat disingkirkan (gambar 5).

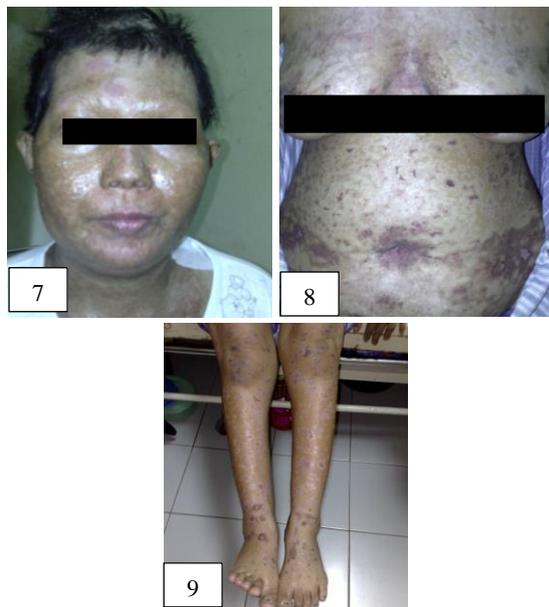


**Gambar 5 dan 6.** epidermis dengan parakeratosis, terdapat timbunan neutrofil yang padat bercampur dengan massa eosinofilik amorf. Epidermis spongiosis dan nekrosis keratinin cukup luas pada berbagai level, Infiltrat radang di dalam dermis, dermis pada bentuk "band" terdiri dari limfosit, histiosit, dan sel plasma.

Pasien didiagnosis nekrolisis epidermal toksik, dengan perhitungan Skor NET 4, tingkat mortalitas 58,3%.<sup>1</sup>

Konsultasi rawat bersama dengan beberapa bagian terkait, seperti bagian mata, anestesi, penyakit dalam, dan THT. Hasil konsul mata didapatkan kesan konjungtivitis okuler dekstra sinistra, konsul anestesi didapatkan kesan nekrolisis epidermal toksik dengan intake kurang, hipoalbuminemia dan hiponatremia, hasil konsul penyakit dalam didapatkan hiponatremia, hipoalbuminemia, dan gangguan enzim transaminase, hasil konsul THT didapatkan kesan vestibulitis dan otitis eksterna. Dilakukan rawat bersama dengan bagian mata, anestesi, dan penyakit dalam.

Penatalaksanaan yang diberikan pada pasien yaitu menghentikan pemberian Parasetamol, siprofloksasin dan obat lain yang bisa diduga dapat menyebabkan reaksi alergi obat, infus RL dan dekstrosa 5% dengan pebandingan 1:1 32 tpm, Oksigen 3-5 liter/menit, pemasangan kateter foley untuk menilai balans cairan selama 24 jam, pemasangan nasogastric Tube (NGT). Selain itu diberikan steroid sistemik, deksametason 20 mg/hari. Injeksi Gentamisin 40 mg setiap 12 jam intravena. Terapi topikal dilakukan kompres luka dengan larutan NaC 0,9% dan pemberian antibiotik topikal, gentamisin cream.



**Gambar 7,8,9.** Pada perawatan hari ke 38, tampak hiperpigmentasi pada wajah, dada dan kaki.

## DISKUSI

NET adalah salah satu kegawatdaruratan pada kulit, yang mengancam jiwa, serta menyebabkan pengelupasan kulit yang mengenai hampir seluruh tubuh. Diagnosis NET pada pasien ini ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis, dan histopatologi.

Pasien adalah seorang wanita usia 29 tahun, keluhan utama seluruh badan melepuh. Berdasarkan kepustakaan wanita memiliki resiko 0,6 kali lebih besar dibandingkan laki-laki. Ditemukan adanya epidermalisis melibatkan 30% permukaan tubuh.<sup>1</sup>

Pemeriksaan klinis didapatkan adanya eritema, bula dengan dinding tidak tegang, epidermolisis, krusta hemoragik, tanda Nikolsky (+) di wajah, leher, badan, punggung, tungkai atas, tungkai bawah, dan genitalia eksterna. Tampak erosi, ekskoriiasi, disertai krusta hemoragik pada mukosa mulut dan mata. Disertai gejala prodromal demam, nyeri telan, nafsu makan berkurang, nyeri sendi, dan mata terasa perih. Sebagian besar pasien NET diawali dengan gejala prodromal nonspesifik diantaranya demam, batuk, nyeri sendi, sakit kepala, mual, muntah, nafsu makan yang berkurang bahkan tidak ada, dengan atau tanpa diare, disertai adanya kelainan organ. Hal ini sesuai dengan gambaran klinis yang karakteristik untuk suatu NET.<sup>1,5,13,14,15</sup>

Hasil laboratorium didapatkan adanya peningkatan enzim transaminase, hiponatremia dan hipoalbuminemia. Sesuai dengan kepustakaan bahwa terjadi peningkatan enzim transaminase, ketidakseimbangan elektrolit, dan hipoalbuminemia pada NET.<sup>1</sup>

Gambaran histopatologi mendukung suatu NET dimana sesuai kepustakaan ditemukan Epidermis spongiosis dan terdapat nekrosis keratinin cukup luas pada berbagai level, serta Infiltrat radang di dalam dermis, dermis pada bentuk "band" terdiri dari limfosit, histiosit, dan sel plasma.<sup>1,12</sup>

Penyebab NET pada pasien ini diduga karena konsumsi obat pelangsing, dimana setelah 2 minggu konsumsi obat pelangsing muncul gejala prodromal seperti demam, nyeri telan, mata terasa perih, nyeri sendi,

dan batuk. Obat pelangsing sebagian besar sudah ditambah bahan kimia yaitu Sibutramin HCl dan Furosemide, yang sering digunakan untuk menurunkan berat badan. Sebuah kasus pernah dilaporkan erupsi obat pada seorang wanita Jepang yang disebabkan obat herbal China *Ephedra Hedra* yang mengandung ephedrin dan pseudoephedrin. Hal ini membuktikan bahwa pengobatan herbal juga dapat menimbulkan efek samping berupa erupsi obat ringan sampai berat.<sup>16</sup>

Patogenesis terjadinya reaksi alergi pada pasien ini melibatkan reaksi imun sitotoksik yang mengarah pada destruksi keratinosit yang mengekspresikan antigen asing yang berasal dari obat. Hal ini ditandai oleh keterlambatan antara paparan dengan timbulnya penyakit (1-45 hari, rata-rata 14 hari).<sup>1</sup>

Penatalaksanaan NET adalah menghentikan pemakaian obat penyebab, terapi aktif untuk mempercepat penyembuhan, dan terapi suportif yaitu penanganan ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, infeksi, perawatan luka, serta komplikasi pada mata, pernapasan, dan pencernaan.<sup>1,17,18,19</sup>

Pemberian cairan infus RL untuk mengatasi kehilangan cairan dan mengatasi ketidakseimbangan elektrolit. Sesuai kepastakaan volume cairan yang diberikan kira-kira sesuai dengan jumlah area lesi kulit (area yang terkelupas dan area yang akan terkelupas). Untuk resusitasi cairan dianjurkan menggunakan cairan ringer laktat (RL) dengan jumlah 4 ml/kg/% diberikan dalam 8 jam pertama sedangkan sisanya diberikan dalam 16 jam berikutnya. Monitor penggantian cairan yang terbaik adalah dengan mengevaluasi urine output, bila resusitasi adekuat akan menghasilkan urine output > 30 ml/hr pada orang dewasa (0,5 ml/kg/hr).

Penggunaan nasogastrik tube (NGT) pada pasien ini karena adanya kesulitan menelan akibat ada lesi di mukosa mulut. Sesuai kepastakaan nutrisi enteral lebih baik karena dapat memberikan intake kalori yang lebih banyak dan mengurangi sepsis. Pemberian nutrisi yang adekuat sangat penting pada penderita NET dikarenakan terjadi deskuamasi kulit menyebabkan kehilangan nitrogen dan terjadi peningkatan metabolisme basal sebagai akibat dari evaporasi cairan.<sup>1,18,20</sup>

Pemberian kortikosteroid sistemik pada pasien adalah deksametason 5 mg/ampul tiap 6 jam, dan diturunkan secara cepat dan tidak ada lesi baru yang muncul. Sejumlah penulis berpendapat bahwa pemberian kortikosteroid sistemik bermanfaat pada pengobatan NET dengan cara menghentikan progresifitas penyakit, penggunaannya pada awal perjalanan penyakit dimulai dengan dosis yang tinggi. Dosis steroid yang diberikan adalah 1 – 2 mg/kgBB/hari metilprednisolon secara oral dan tapering cepat dilakukan sesegera mungkin bila progresi penyakit telah berhenti.<sup>(1)</sup> Berdasarkan kepastakaan pada beberapa kasus telah dilaporkan keberhasilan terapi dosis tinggi kortikosteroid pada stadium awal penyakit, dapat menurunkan angka kematian, tetapi tidak mempercepat waktu penyembuhan.<sup>1,21,22,23</sup>

Pemberian antibiotik pada pasien di pilih golongan gentamisin, diberikan secara intravena dosis 40 mg 2 kali sehari. Antibiotik dalam hal ini untuk mencegah infeksi, karena adanya epidermolisis yang luas sehingga infeksi merupakan ancaman penting bagi pasien NET. Selain itu adanya pemberian kortikosteroid yang bersifat immunosupresif menyebabkan menurunnya daya tahan tubuh terhadap infeksi. Antibiotik yang diberikan adalah spektrum

luas yang mencakup gram negatif, gram positif dan anaerobik.

Prognosis pasien NET tergantung beratnya penyakit dan kualitas perawatan medis. Tingkat kematian NET sekitar 30 – 40%.<sup>1,5,24</sup> Faktor yang menyebabkan prognosis jelek adalah umur, luasnya epidermis yang terlibat dan adanya komorbiditas. Batuji-Garin dkk, mengusulkan penggunaan SCORTEN untuk menilai keparahan NET. Pada kasus ini skor NET yang dihitung berdasarkan SCORTEN adalah 4. Respon pasien terhadap terapi baik dan memberikan kesembuhan, kemudian pasien dipulangkan setelah perawatan 38 hari.

## REFERENSI

1. Valeyrie-Allanore L, Roujeau J-C. Epidermal Necrolysis (Steven Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis). In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors: Fitzpatrick's Dermatology in general mMedicine. New York: McGraw-Hill, 2008, p.349-55.
2. Habif TP. Drug Eruption. Clinical Dermatology a color guide to diagnosis and therapy. 4<sup>th</sup> ed. New York. Mosby; 2004. p.491
3. Wolff K, Johnson RA, Suurmond D. Steven Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. 5<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2008, p.144-7
4. Harmanto M, Subroto MA. Herbal Dan Jamu ( pengaruh dan efek sampingnya). [on line] [cited 2009 Feb 12]; Available from: URL: <http://www.pdfactory.com>.
5. Garra GP, Vicellio AWP. Toxic Epidermal Necrolysis. [on line] [cited 2009 Feb 06]; Available from: URL: <http://www.emedicine.medscape.com/article/overview>.
6. Toxic Epidermal Necrolysis. [on line] [cited 2009 Feb 06]; [4 screens] Available from: URL: [http://en.wikipedia.org/wiki/Toxic\\_epidermal\\_necrolysis](http://en.wikipedia.org/wiki/Toxic_epidermal_necrolysis).
7. Pereira P, Mudgii A, Rosinarin D. Toxic epidermal necrolysis. J Am Acad Dermatol. 2007;56:181-200.
8. Heymann W. Toxic epidermal necrolysis. 2006. J Am Acad Dermatol. 2006;55:867-9.
9. Halevy S, Ghislain PD, Mockenhaupt M, et all. Alupurinol in the most common cause os Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Europe and Israel. J Am Acad Dermatol. 2008;58:25-32.
10. Maher TB, Nguyen K. A Review of Steven-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis. [on line] [cited 2009 Feb 10]; [4 screens] Available from: URL: <http://www.dermatologygrounds.ca>.
11. James W, Berger T, Elston D. Andrew's diseases of the skin. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders. Elsevier; 2006, p.129.
12. Hamzah M. Nekrolisis epidermal toksik (NET). In: Djuanda A, Hamzah A, Aisah S, editors. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. 5<sup>th</sup> ed. Jakarta: Fakultas

- Kedokteran Universitas  
Indonesia;2007.p.150-2.
13. Fleischer AB, Feldman S, McConnel CF, Petrazuoli M, Pardasani A, Hess MR. Toxic epidermal necrolysis in emergency dermatology. New York:McGraw-Hill:2002.p.400-3.
  14. Lam A, Randhawa I, Klaustermeyer W. Cephalosporin Induced toxic epidermal necrolysis and subsequent penicillin drug exanthema. Allergology Intenational J.2008;57:281-4.
  15. Petkov T, Pehlivanov G, Grozdev I, Kavaklieva S, Tsankov N. Toxic epidermal necrolysis as dermatological manifestation of drug hypersensitivity syndrome. European Journal of dermatology.2007;17:422-7.
  16. Matsumoto K, Mikoshiba H, Saida T. Nonpigmenting solitary fixed drug eruption caused by a Chinese traditional herbal medicine, *ma huang* (*Ephedra Hebra*), mainly containing Pseudoephedrine and Ephedrine. J Am Acad Dermatol. 2003;48:628-30.
  17. Ho HHF. Diagnosis and Management of stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Hongkong Medical Buletin. 2008.p.17-20.
  18. Spies M, Arthur P, Sanford, Aili LJF, Wolf SE, Herndon DN. Treatment of extensive toxic epidermal necrolysis in children. Pediatrics J Am Acad.2001;108:1162-8.
  19. Toxic epidermal necrolysis. Available at <http://www.dermnetNZ.com> accessed on Februari 03th 2009.
  20. Toxic Epidermal Necrolysis. Available at <http://www.medscape.com> accessed on February 03th 2009.
  21. Kardaun SH, Jonkman MF. Dexamethasone Pulse therapy for Steven-johnsons syndrome/Toxic epidermal necrolysis. Acta Dermato-venereologica:2007;87:144-8.
  22. Rai R, Srinivas CR. Suprapharmacologic doses of intravenous dexamethasone followed by cyclosporine in the treatment of toxic epidermal necrolysis. Indian journal of Dermatology, Venereology and Leprology:2008;74:263-5.
  23. Schneck J, Fagot JP, Sekula P, Math D, Sassolas B, Roujeau JC, Mockenhaupt M. Effect of treatment on the mortality of Stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR study. J Am Acad Dermatol:2008;58:33-40.
  24. Breathnach S. Erythema multiforme, stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's textbook of dermatology. 7<sup>th</sup> ed. Massachussets:Blackwell Science;2004.p.74, 1-20.