Detector : Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan
Volume. 2 No. 1 Februari 2024
e-ISSN : 2963-2005dan p-ISSN : 2964-6081, Hal 217-226
DOI: https://doi.org/10.55606/detector.v2i1.3335

Stevens-Johnson Syndrome

Dhannisa Ika Savitri
Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara

Mohammad Mimbar Topik
Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara

Korespondensi penulis: sdhannisa@gmail.com

Abstract. *Stevens-Johnson Syndrome (SJS) is an antibody-mediated disease characterized by prodromal symptoms followed by severe mucocutaneous manifestations. The more severe form of SJS is Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), which causes an inflammatory response resulting in keratinocyte necrosis and perivascular lymphocyte infiltration. The incidence of SJS is said to be 1 - 6 per one million people per year, while the incidence of TEN is only 0.4 - 1.2 per one million people per year. So far, similar studies on SJS/TEN cases in Indonesia are minimal as this disease is one of the rare cases. SJS/TEN is an emergency with high mortality and disability. Moderate to severe cases have a mortality rate of 5-15%. In this case, the patient was a 62-year-old male. Based on history and physical examination, the patient was diagnosed with Stevens-Johnson Syndrome (SJS). In the dermatologic status of the manus region dextra and sinistra, sagging bulla was found, and in the anterior thorax region, erosive lesions due to ruptured bulla were found. In the medialis femoris region dextra, multiple erythematous, annular macular lesions were found. There were erosions and crusts on the labial and genital regions.*

Keywords: *Stevens-Johnson Syndrome, SJS, TEN*

Abstrak. Stevens-Johnson Syndrome (SJS) adalah penyakit yang diperantarai oleh sistem antibodi yang ditandai dengan gejala prodromal diikuti oleh manifestasi mukokutan yang berat. Bentuk yang lebih parah dari SJS adalah Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), yang menyebabkan respon inflamasi yang menghasilkan nekrosis keratinosit dan infiltrasi limfosit perivaskular. Insiden SJS dikatakan 1 – 6 per satu juta orang per tahun, sedangkan kejadian TEN hanya 0,4 – 1,2 per satu juta orang per tahun. Sejauh ini, penelitian serupa pada kasus SJS/TEN di Indonesia masih minim karena penyakit ini merupakan salah satu kasus yang jarang terjadi. SJS/TEN merupakan kegawatdaruratan dengan angka kematian dan kecacatan yang tinggi. Kasus sedang hingga berat memiliki angka kematian 5-15%. Pada kasus ini pasien merupakan seorang laki-laki berusia 62 tahun. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, pasien didiagnosis Stevens-Johnson Syndrome (SJS). Pada status dermatologis regio manus dextra dan sinistra didapatkan bulla kendur, dan pada regio thorax anterior didapatkan lesi erosi akibat bulla yang pecah. Pada regio femoris medialis dextra didapatkan lesi makula eritem, anular multiple. Terdapat erosi dan krusta pada regio labialis dan genitalis.

Kata Kunci: Stevens-Johnson Syndrome, SJS, TEN

PENDAHULUAN

Stevens-Johnson Syndrome (SJS) adalah penyakit yang diperantarai oleh sistem antibodi yang ditandai dengan gejala prodromal diikuti oleh manifestasi mukokutan yang berat. SJS adalah penyakit yang berpotensi mengancam jiwa yang perjalanan akutnya ditandai dengan nekrosis dan deskuamasi epidermis, yang dikenal sebagai trias kelainan pada kulit vesikobulosa, mukosa mulut dan mata, dan disertai dengan gejala umum yang berat (1, 2, 3). Bentuk yang lebih parah dari SJS adalah *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN), yang menyebabkan respon inflamasi yang menghasilkan nekrosis keratinosit dan infiltrasi limfosit perivaskular. *Stevens-Johnson Syndrome – Toxic Epidermal Necrolysis* (SJS-TEN) overlap memiliki karakteristik SJS dan TEN yang melibatkan 10% – 30% dari luas permukaan tubuh,

Received November 29, 2023; Accepted Januari 04, 2023; Published Februari 28, 2024
* Dhannisa Ika Savitri , sdhannisa@gmail.com

pengelupasan epidermis, demam dan malaise (Liotti et al., 2019; Miliszewski et al., 2016). Jika hanya 10% luas permukaan tubuh yang terkena disebut SJS, apabila lebih dari 30% luas permukaan tubuh yang terkena disebut TEN. SJS umumnya dikaitkan dengan reaksi hipersensitivitas yang diinduksi obat (Oakley & Krishnamurthy, 2022).

Sampai saat ini etiologi SJS/TEN belum dapat dijelaskan secara pasti karena dapat disebabkan oleh berbagai faktor, namun pada umumnya penyakit tersebut disebabkan oleh reaksi alergi tubuh terhadap obat yang dikonsumsi. Meskipun penyebab penyakit ini tidak sepenuhnya dipahami, akan tetapi diduga sebagai reaksi hipersensitivitas tipe IV yang dimediasi oleh sel T (Frantz et al., 2021). Ada respon sitotoksik terhadap keratinosit yang mengarah ke apoptosis yang luas. Respon sitotoksik yang terjadi melibatkan sel NK dan limfosit T CD8+ yang spesifik terhadap agen penyebab. Berbagai sitokin, yaitu IL-6, TNF-α, IFN-γ, IL-18, Fas-L, granulisin, perforin, dan granzim-B terlibat dalam patogenesis penyakit ini (Menaldi et al., 2019). Paparan tunggal obat yang sama secara berulang dapat mempercepat kekambuhan SJS/TEN. Metabolit obat bertindak baik secara langsung sebagai toksin atau sebagai hapten yang berinteraksi langsung dengan jaringan tubuh dan mengubahnya menjadi antigen (Kusuma & Anggraini, 2020).

Penyebab paling umum yang terkait dengan SJS/TEN adalah allopurinol, antikonvulsan (karbamazepin dan lamotrigin), dan antibiotik sulfonamid (Miliszewski et al., 2016). Insiden SJS dikatakan 1 – 6 per satu juta orang per tahun, sedangkan kejadian TEN hanya 0,4 – 1,2 per satu juta orang per tahun (Chester & Jariwala, 2016; Yang et al., 2016). Angka kematian rata-rata untuk TEN adalah 25% – 35% dan untuk SJS adalah 1% – 5% (Malik et al., 2019). Sejauh ini, penelitian serupa pada kasus SJS/TEN di Indonesia masih minim karena penyakit ini merupakan salah satu kasus yang jarang terjadi. Insiden SJS/TEN jarang terjadi pada anak-anak dan lebih sering terjadi pada orang dewasa, dengan insiden 1 – 7 per juta anak per tahun. Mortalitas pada masa kanak-kanak lebih rendah dari pada usia tua, tetapi setengah dari anak-anak dengan SJS menderita komplikasi jangka panjang (Witarini, 2019).

Manifestasi klinis SJS/TEN biasanya berkembang dengan cepat, dimulai dengan gejala nonspesifik seperti demam, malaise, dan gejala saluran pernapasan atas seperti batuk, rinitis, nyeri mata, dan mialgia. Selama 3 sampai 4 hari berikutnya, ruam lepuh dan luka muncul di wajah, badan, tungkai, dan permukaan mukosa. Pada tahap awal, TEN muncul dengan eritroderma dan erosi yang luas (dengan atau tanpa ruam), sedangkan SJS ditandai dengan ruam. Ulkus dan erosi mukosa dapat mempengaruhi lapisan bibir, mulut, tenggorokan, kerongkongan dan saluran pencernaan, mata, alat kelamin, dan saluran pernapasan bagian atas.

Tergantung pada tingkat keparahan penyakitnya, perjalanan penyakit dapat berlangsung dari beberapa hari hingga 6 minggu (Oakley & Krishnamurthy, 2022; Witarini, 2019).

SJS/TEN memerlukan deteksi dini dan penghentian segera obat yang dicurigai, dan manajemen yang optimal dalam bentuk perawatan rumah sakit yang suportif. SJS/TEN merupakan kegawatdaruratan dengan angka kematian dan kecacatan yang tinggi. Kasus sedang hingga berat memiliki angka kematian 5-15% (Witarini, 2019). SCORTEN adalah metode prognostik untuk SJS-TEN. Semakin tinggi skor SCORTEN, maka semakin tinggi angka mortalitas (Frantz et al., 2021).

LAPORAN KASUS

Pasien laki-laki berusia 62 tahun, suku Aceh, alamat Matangkuli, dikonsultasikan dari Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSUD Cut Meutia dengan diagnosis Anemia dan Trombositopenia. Keluhan utama pasien berupa gelembung berair yang melepuh dan mengelupas disertai rasa perih dibagian dada dan tangan sejak ± 8 hari ini. Terdapat luka pada bibir dan kelamin pasien yang terasa panas dan perih. Berdasarkan anamnesis dan allo-anamnesis, pasien mengeluhkan nyeri tenggorokan beserta demam 2 hari SMRS dan mengonsumsi obat Paracetamol dan anti nyeri. Diketahui bahwa pasien sering berobat ke mantri dan pustu untuk mendapatkan obat-obat tersebut ketika demam, tetapi pasien lupa dengan nama obat anti nyeri yang dikonsumsi. Pasien juga diketahui mengonsumsi obat asam urat dan obat anti rematik.

Pasien mengatakan pernah mengalami keluhan yang sama 5 bulan yang lalu kemudian sembuh setelah berobat ke puskesmas, namun pasien tidak ingat obat apa saja yang diberikan dari puskesmas tersebut. Tidak ditemukan riwayat penyakit yang sama pada keluarga pasien.

Pada pemeriksaan fisik dijumpai keadaan umum pasien sakit sedang, kesadaran composmentis, tekanan darah 110/75 mmHg, frekuensi nadi 80x/menit, frekuensi napas 20x/menit, dan suhu tubuh 36,7^{o}C. Status dermatologis pada regio manus dextra dan sinistra didapatkan bulla kendur, dan pada regio thorax anterior didapatkan lesi erosi akibat bulla yang pecah. Pada regio femoris medialis dextra didapatkan lesi makula eritem, anular multiple. Terdapat erosi dan krusta pada regio labialis dan genitalis.

Dokumentasi saat pasien dikonsultasikan tanggal 15 Juli 2022:

Gambar.1 Bagian tangan

Gambar.2 Bagian dada **Gambar.3** Bagian paha kanan

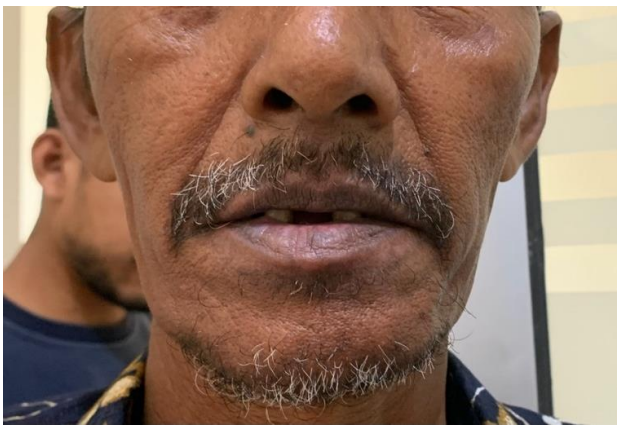
Gambar .4 Bagian bibir

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb: 8.54 g/dL, eritrosit: 0.86 juta/uL, leukosit: 5.44 ribu/uL, dan trombosit: 85 ribu/uL.

Pasien ini di diagnosis banding dengan *Stevens-Johnson Syndrome* (SJS), *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN), dan Eritema Multiform dengan diagnosis kerja *Stevens-Johnson Syndrome* (SJS).

Penatalaksanaan dari Departemen Ilmu Penyakit Dalam adalah diet makanan yang tinggi karbohidrat dan tinggi protein, IVFD Gelofusin : D5 : Kidmin 21 tpm, injeksi ceftriaxone 1gr/12 jam, injeksi omeprazole 40mg/12 jam, injeksi ondansetron 4mg/12 jam, cetirizine tab 1x10mg, curcuma 3x1, dan kompres NaCl 0,9%. Pasien juga mendapatkan transfusi PRC 1 kolf. Penatalaksanaan dari Departemen Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin berupa terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Pada terapi non farmakologi pasien diberhentikan pemberian obat yang dicurigai sebagai penyebab timbulnya SJS. Sedangkan pada terapi farmakologi, pasien diberikan obat topikal Fucilex cream 2x1, Desoximetasone cream 2x1, dan Nystatin drop 3x1 ml. Obat topikal untuk daerah bibir diberikan Kenalog in Orabase (Triamsinolon Asetonid) 2x1. Pasien disarankan untuk melakukan kontrol ulang ke poli kulit dan kelamin setelah masa rawatan untuk mengevaluasi perjalanan penyakitnya.

Dokumentasi saat kontrol ulang ke Poli Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin tanggal 27 Juli 2022:



Gambar .5 Bagian bibir setelah terapi

PEMBAHASAN

Pada kasus diatas pasien merupakan seorang laki-laki berusia 62 tahun. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, pasien didiagnosis *Stevens-Johnson Syndrome* (SJS). *Stevens-Johnson Syndrome* (SJS) dan *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN) adalah reaksi mukokutan akut yang mengancam jiwa yang ditandai dengan nekrosis luas dan pelepasan epidermis dan epitel mukosa (Kang et al., 2019). SJS/TEN dapat menyerang segala usia, jenis kelamin, dan ras, tetapi umumnya lebih sering terjadi pada orang tua dan wanita (Oakley & Krishnamurthy, 2022). TEN lebih sering terjadi pada wanita, dan SJS lebih sering terjadi pada pria. Insiden meningkat seiring dengan bertambahnya usia dan beberapa faktor predisposisi seperti faktor komorbiditas, penggunaan obat-obatan, faktor genetik, imunosupresi, keganasan, penggunaan radioterapi dan antikonvulsan secara bersamaan (Dewi, 2019).

Berdasarkan anamnesis, keluhan utama pasien berupa gelembung berair yang melepuh dan mengelupas disertai rasa perih dibagian dada dan tangan sejak ± 8 hari ini. Terdapat luka pada bibir dan kelamin pasien yang terasa panas dan perih. Berdasarkan anamnesis dan allo-anamnesis, pasien mengeluhkan nyeri tenggorokan beserta demam 2 hari SMRS dan mengonsumsi obat Paracetamol dan anti nyeri. SJS dan TEN muncul dalam waktu 8 minggu (biasanya 4-30 hari) dari paparan obat. Pada kebanyakan kasus, gambaran klinis didahului oleh gejala prodromal seperti demam, malaise, sakit tenggorokan dan batuk yang terjadi 1 – 3 hari sebelum muncul lesi pada kulit dan mukosa. Biasanya muncul makula eritematosa atau lesi target atipikal. Seiring waktu, lesi kulit membesar dan menjadi nekrotik, menghasilkan bulla kendur dengan tanda Nikolsky positif (Menaldi et al., 2019). Diketahui juga bahwa pasien sering berobat ke mantri dan pustu untuk mendapatkan obat Paracetamol dan anti nyeri ketika demam. Pasien juga diketahui mengonsumsi obat asam urat dan obat anti rematik. Penyebab SJS dan TEN mungkin berbeda. Etiologi diklasifikasikan menjadi empat kategori yaitu, infeksi, terkait obat, terkait keganasan, dan idiopatik, dengan penggunaan obat sebagai penyebab utama. Lebih dari 100 obat telah dilaporkan sebagai kemungkinan penyebab SJS/TEN (Diana et al., 2020). Penyebab paling umum yang terkait dengan SJS/TEN adalah allopurinol, antikonvulsan (karbamazepin dan lamotrigin), dan antibiotik sulfonamid (Miliszewski et al., 2016). Beberapa kasus SJS juga dapat disebabkan oleh paracetamol (Rajput et al., 2015; Yulisna, 2018).

Confirmed high risk	Low risk	Potential risk (requiring further investigation)	No determined risk
Nevirapine	Sertraline	Pantoprazole	Statins
Lamotrigine	Acetic acid NSAIDs	Corticosteroids	Sulfonamide-related diuretics/antidiabetics
Carbamazepine	Macrolides	Pyrazolones	Beta blockers
Phenytoin	Quinolones	Acetylsalicylic acid	ACE inhibitors
Phenobarbital	Cephalosporins	Tramadol	Calcium channel blockers
Cotrimoxazole + other anti-infective sulfonamides	Tetracyclines	Nimesulfide	Thiazide diuretics
Sulfasalazine	Aminopenicillins	Paracematol	Furosemide
Allopurinol	—	Ibuprofen	Insulin
Oxicam-NSAIDs	—	—	Propionic acid NSAIDs
—	—	—	Non-pantoprazole proton pump inhibitors
—	—	—	Non-sertraline SSRIs

Gambar .1 Obat-obatan terkait risiko SJS/TEN

Pada status dermatologis regio manus dextra dan sinistra didapatkan bulla kendur, dan pada regio thorax anterior didapatkan lesi erosi akibat bulla yang pecah. Pada regio femoris medialis dextra didapatkan lesi makula eritem, anular multiple. Terdapat erosi dan krusta pada regio labialis dan genitalis. Terdapat gambaran lesi yang khas berupa makula eritema, purpura dengan tepi yang tidak jelas dan menyatu. Bulla pada SJS/TEN tipis, rapuh, dan ditemukan tanda Nikolsky positif. Lesi mukosa berupa eritema dan erosi, biasanya ditemukan paling

sedikit di dua tempat yaitu, mulut dan konjungtiva. Erosi juga dapat ditemukan pada mukosa genital (Menaldi et al., 2019).

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb: 8.54 g/dL, eritrosit: 0.86 juta/uL, leukosit: 5.44 ribu/uL, dan trombosit: 85 ribu/uL. Parameter laboratorium yang terlihat pada SJS/TEN biasanya meliputi limfopenia, anemia, peningkatan LED, dan dalam kasus yang jarang dapat ditemukan trombositopenia (Liotti et al., 2019).

Diagnosis banding pasien ini adalah *Stevens-Johnson Syndrome* (SJS), *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN), dan Eritema Multiform. Pengelupasan epidermis < 10% luas permukaan tubuh total merupakan SJS. Sedangkan TEN melibatkan > 30% luas permukaan tubuh. Kasus intermediet disebut SJS-TEN overlap, melibatkan 10% – 30% luas permukaan tubuh. Eritema multiform dan *Stevens-Johnson Syndrome* sering dianggap sama karena kedua penyakit ini memiliki kecenderungan predileksi lesi yang sama, yaitu pada kulit dan mukosa mulut. Perbedaan antara eritema multiform dan *Stevens-Johnson Syndrome* dapat dilihat pada faktor penyebabnya. Infeksi herpes simpleks adalah penyebab paling umum dari eritema multiform, berbeda dengan *Stevens-Johnson Syndrome*, yang lebih sering disebabkan oleh obat-obatan (Witarini, 2019).

Penatalaksanaan dari Departemen Ilmu Penyakit Dalam untuk pasien ini adalah diet makanan yang tinggi karbohidrat dan tinggi protein, IVFD Gelofusin : D5 : Kidmin 21 tpm, injeksi ceftriaxone 1gr/12 jam, injeksi omeprazole 40mg/12 jam, injeksi ondansetron 4mg/12 jam, cetirizine tab 1x10mg, curcuma 3x1, dan kompres NaCl 0,9%. Pasien juga mendapatkan transfusi PRC 1 kolf. Penatalaksanaan dari Departemen Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin berupa terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Pada terapi non farmakologi pasien diberhentikan pemberian obat yang dicurigai sebagai penyebab timbulnya SJS. Sedangkan pada terapi farmakologi, pasien diberikan obat topikal Fucilex cream 2x1, Desoximetasone cream 2x1, dan Nystatin drop 3x1 ml. Obat topikal untuk daerah bibir diberikan Kenalog in Orabase (Triamsinolon Asetonid) 2x1. Penatalaksanaan SJS pada pasien terutama ditujukan untuk menyelamatkan jiwa dan mencegah komplikasi. Penatalaksanaan umum meliputi identifikasi dan penghentian obat-obatan yang dicurigai sebagai penyebab. Pasien dengan SJS/TEN juga memerlukan manajemen yang cermat dari keseimbangan cairan, gangguan elektrolit, fungsi pernapasan, nutrisi, infeksi, nyeri, dan pemeliharaan lingkungan steril yang ketat. Pengobatan simptomatik harus diberikan untuk meningkatkan kualitas pasien. Perawatan yang tepat dari lesi kulit, mukosa dan gejala terkait lainnya juga penting. Jika dicurigai adanya infeksi, pemberian antibiotik dengan pemilihan antibiotik yang tepat atau antibiotik yang tidak menyebabkan SJS/TEN diperlukan. Terapi kortikosteroid masih kontroversial. Beberapa

penelitian menunjukkan bahwa kortikosteroid dapat mencegah perkembangan penyakit ketika diberikan pada tahap awal, terutama jika diberikan secara intravena selama beberapa hari. Penelitian lain menyimpulkan bahwa kortikosteroid tidak dapat menghentikan perkembangan penyakit dan dapat menyebabkan efek samping, terutama sepsis. Beberapa penelitian lain dengan desain penelitian yang besar merekomendasikan terapi steroid untuk SJS/TEN dengan hasil yang baik (Hidayati et al., 2018).

Skor SCORTEN pada pasien adalah 2. SJS/TEN merupakan kegawatdaruratan dengan angka kematian dan kecacatan yang tinggi. Kasus sedang hingga berat memiliki angka kematian 5-15% (Witarini, 2019). SCORTEN adalah metode prognostik untuk SJS-TEN. Semakin tinggi skor SCORTEN, maka semakin tinggi angka mortalitas (Frantz et al., 2021).

SCORTEN	
Parameter	**Weight**
Age ≥ 40 years	1
Malignancy—Yes	1
BSA detached > 10%	1
Serum bicarbonate < 20 mmol/L	1
Serum urea nitrogen > 28 mg/dL	1
Serum glucose > 252 mg/dL	1
Tachycardia ≥ 120 bpm	1
Maximum score possible	7

Gambar .2 Skor SCORTEN

KESIMPULAN

Stevens-Johnson Syndrome (SJS) adalah penyakit yang diperantarai oleh sistem antibodi yang ditandai dengan gejala prodromal diikuti oleh manifestasi mukokutan yang berat. SJS adalah penyakit yang berpotensi mengancam jiwa yang perjalanan akutnya ditandai dengan nekrosis dan deskuamasi epidermis, yang dikenal sebagai trias kelainan pada kulit vesikobulosa, mukosa mulut dan mata, dan disertai dengan gejala umum yang berat. Sampai saat ini etiologi SJS/TEN belum dapat dijelaskan secara pasti karena dapat disebabkan oleh berbagai faktor, namun pada umumnya penyakit tersebut disebabkan oleh reaksi alergi tubuh terhadap obat yang dikonsumsi. Paparan tunggal obat yang sama secara berulang dapat mempercepat kekambuhan SJS/TEN. Penyebab paling umum yang terkait dengan SJS/TEN adalah allopurinol, antikonvulsan (karbamazepin dan lamotrigin), dan antibiotik sulfonamid.

Manifestasi klinis SJS/TEN biasanya berkembang dengan cepat, dimulai dengan gejala nonspesifik seperti demam, malaise, dan gejala saluran pernapasan atas seperti batuk, rinitis, nyeri mata, dan mialgia. Selama 3 sampai 4 hari berikutnya, ruam lepuh dan luka muncul di wajah, badan, tungkai, dan permukaan mukosa.

SJS/TEN memerlukan deteksi dini dan penghentian segera obat yang dicurigai, dan manajemen yang optimal dalam bentuk perawatan rumah sakit yang suportif. SJS/TEN merupakan kegawatdaruratan dengan angka kematian dan kecacatan yang tinggi. Kasus sedang hingga berat memiliki angka kematian 5-15%. SCORTEN adalah metode prognostik untuk SJS-TEN. Semakin tinggi skor SCORTEN, maka semakin tinggi angka mortalitas.

DAFTAR PUSTAKA

Chester, H., & Jariwala, S. (2016). A case of Stevens-Johnson syndrome with thrombocytopenia. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, *117*(5), S19. https://doi.org/10.1016/J.ANAI.2016.09.418

Dewi, C. (2019). Tinjauan atas Stevens-Johnson Syndrome dan Toxic Epidermal Necrolysis. *CDK Edisi Suplemen-2*, *46*, 55–59.

Diana, R., Rahayu, T., Wirawan, E., Dhamayanti, M., Yuliarto, D., & Irawanto, M. (2020). Pathophysiology and management of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Journal of General-Procedural Dermatology and Venereology Indonesia*, *5*(1), 28–39. https://doi.org/10.19100/jdvi.v5i1.113

Frantz, R., Huang, S., Are, A., & Motaparthi, K. (2021). Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, *57*(9). https://doi.org/10.3390/medicina57090895

Hidayati, A. N., Alfian, M. I. A. A., & Rosyid, A. N. (2018). Gawat Darurat Medis Dan Bedah. In *Rumah Sakit Universitas Airlangga* (Vol. 8, Issue 1).

Kang, S., Amagai, M., Bruckner, A. L., & Enk, A. H. (2019). *Fitzpatrick's Dermatology 9th Edition*. McGraw-Hill Education.

Kusuma, A. E., & Anggraini, D. I. (2020). Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) melebihi Nekrolisis Epidermal Toksik (NET) pada Geriatri : Laporan kasus. *Medula*, *10*(2), 380–387.

Liotti, L., Caimmi, S., Bottau, P., Bernardini, R., Cardinale, F., Saretta, F., Mori, F., Crisafulli, G., Franceschini, F., & Caffarelli, C. (2019). Clinical features, outcomes and treatment in children with drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Acta Bio-Medica : Atenei Parmensis*, *90*(3-S), 52–60. https://doi.org/10.23750/abm.v90i3-S.8165

Malik, M. N., Mujeeb Ullah, A., Ahmad, M. E., Riaz, R., & Sadiq Syed, T. I. (2019). Pancytopenia in a Patient with Stevens-Johnson Syndrome: A Case Report with Literature Review. In *Cureus* (Vol. 11, Issue 5, p. e4702). https://doi.org/10.7759/cureus.4702

Menaldi, S. L. S., Bramono, K., & Indriatmi, W. (2019). Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Edisi Ketujuh (Cetakan Keenam). In *Serials Librarian*.

Miliszewski, M. A., Kirchhof, M. G., Sikora, S., Papp, A., & Dutz, J. P. (2016). Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: An Analysis of Triggers and Implications for Improving Prevention. *The American Journal of Medicine*, *129*(11), 1221–1225. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.03.022

Oakley, A. M., & Krishnamurthy, K. (2022). *Stevens Johnson Syndrome.*

Rajput, R., Sagari, S., Durgavanshi, A., & Kanwar, A. (2015). Paracetamol induced Steven-Johnson syndrome: A rare case report. In *Contemporary clinical dentistry* (Vol. 6, Issue Suppl 1, pp. S278-81). https://doi.org/10.4103/0976-237X.166838

Sah, R., Neupane, S., Khadka, S., Poudyal, S., Paneru, H. R., Sah, R., Sah, S., & Pant, V. (2019). A Case Study of Stevens-Johnson Syndrome-Toxic Epidermal Necrolysis (SJS-TEN) Overlap in Mycoplasma pneumoniae-Associated Tracheobronchitis. In *Case reports in infectious diseases* (Vol. 2019, p. 5471765). https://doi.org/10.1155/2019/5471765

Witarini, K. A. (2019). Diagnosis dan tatalaksana Sindroma Stevens-Johnson (SJS) pada anak: tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis*, *10*(3), 592–596. https://doi.org/10.15562/ism.v10i3.588

Yang, M.-S., Lee, J. Y., Kim, J., Kim, G.-W., Kim, B.-K., Kim, J.-Y., Park, H.-W., Cho, S.-H., Min, K.-U., & Kang, H.-R. (2016). Incidence of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Nationwide Population-Based Study Using National Health Insurance Database in Korea. *PloS One*, *11*(11), e0165933. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165933

Yulisna, N. S. A. (2018). Paracetamol Menyebabkan Steven Johnson Syndrome pada Wanita Berusia 24 Tahun Paracetamol Caused Steven Johnson Syndrome in 24 Years Old Woman. *Jurnal Kedokteran Unila*, *2*(1), 59–62.