

Terapi lesi oral pasien sindrom Stevens-Johnson disertai lupus eritematosus sistemik

Yongki Tamigoes^{1*}, Tenny Setiani Dewi²

¹Poliklinik Kulit dan Kelamin, Bagian Penyakit Mulut, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin, Indonesia

²Departemen Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Indonesia

*Korespondensi: yongkytamigoes@gmail.com

Submisi: 25 Juli 2018; Penerimaan: 9 Oktober 2018; Publikasi online: 31 Desember 2018

DOI: [10.24198/jkg.v30i3.17978](https://doi.org/10.24198/jkg.v30i3.17978)

ABSTRAK

Pendahuluan: Adverse drug reaction (ADR) merupakan salah satu respon tubuh manusia tidak diinginkan dan berbahaya yang disebabkan penggunaan obat meskipun dalam dosis normal. ADR dapat menyebabkan terjadinya sindrom Stevens-Johnson (SJS) serta dapat memicu lupus eritematosus sistemik (SLE), yang salah satu manifestasinya sebagai krusta hemoragik dan erosi yang luas pada mulut dan *peri-oral*, dapat mengganggu fungsi mulut sehingga terganggunya asupan makanan. Laporan kasus ini bertujuan untuk menjelaskan terapi lesi oral pasien sindrom Stevens-Johnson disertai lupus eritematosus sistemik. **Laporan kasus:** Seorang pasien wanita berusia 57 tahun dengan riwayat penyakit meningitis tuberkulosis dirujuk ke Bagian Penyakit Mulut dari departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin dengan diagnosis SJS, pasien mengeluhkan kesulitan untuk membuka mulutnya, sakit menelan dan sakit pada bibir. Terdapat riwayat pemakaian obat ofloxacin, streptomycin, dan OAT. Pemeriksaan ekstraoral menunjukkan beberapa lesi diskret pada wajah, konjungtiva anemis, lesi erosif dan krusta hemoragik pada bibir. Pemeriksaan intraoral ditemukan lesi erosif pada mukosa bukal dan palatal serta plak putih pada dorsal lidah. Pemeriksaan darah rutin menunjukkan hemoglobin, hematokrit, leukosit, MCV, MCH, eosinofil, netrofil, limfosit, protein total dan albumin rendah sedangkan uji ANA positif, sehingga diagnosis ditegakkan sebagai lesi oral terkait SJS disertai SLE dan kandidiasis oral. Medikasi yang diberikan adalah *Chlorhexidine gluconate* 0,1%, nystatin suspensi oral, vitamin B12, asam folat, dan topikal kortikosteroid. Lesi oral menunjukkan perbaikan dalam waktu 3 minggu, pada pasien terjadi SJS dan SLE secara bersamaan hal ini menunjukkan adanya keterlibatan mekanisme imunologi. **Simpulan:** Terapi non farmakologis berupa pemberian kortikosteroid topikal, obat kumur *Chlorhexidine gluconate* 0,1%, vitamin B12, asam folat, dan nystatin yang menunjukkan perbaikan pada lesi oral dalam 3 minggu perawatan, ditambah dengan terapi non farmakologis berupa pemeliharaan kebersihan rongga mulut dengan obat kumur *Chlorhexidine gluconate* 0,1% sebagai antiseptik untuk meningkatkan kenyamanan pasien, untuk memfasilitasi epithelialisasi dan mencegah komplikasi seperti infeksi.

Kata kunci: Adverse Drug Reaction, lesi oral, sindrom Stevens-Johnson, lupus eritematosus sistemik

Oral lesion therapy in patients with Stevens-Johnson syndrome with systemic lupus erythematosus

ABSTRACT

Introduction: Adverse drug reaction (ADR) is one of the unwanted and dangerous human body responses caused by the use of medications even in regular doses. ADR can cause Stevens-Johnson syndrome (SJS) and trigger systemic lupus erythematosus (SLE), with manifestation such as extensive haemorrhagic and erosive crusts in the mouth and *peri-oral*, which can interfere the oral function and disrupt the food intake. This case report was aimed to explain the treatment of oral lesions in patients with Stevens-Johnson syndrome with systemic lupus erythematosus. **Case report:** A 57-years-old female patient with a history of tuberculous meningitis was referred to the Oral Medicine Department of the Skin and Gynecology Polyclinics with a diagnosis of SJS, chief complaints of difficulty in opening her mouth, ingesting, and lips soreness. There was a medication history of ofloxacin, streptomycin, and OAT drugs. Extraoral examination indicated several facial discrete lesions, anaemic conjunctiva, erosive lesions, and hemorrhagic crusts on the lips. The intraoral examination found erosive lesions of the buccal and palatal mucosa and white plaques on the dorsal tongue. Routine blood tests showed the low level of haemoglobin, haematocrit, leukocytes, MCV, MCH, eosinophils, neutrophils, lymphocytes, and also low total protein and albumin, while the ANA test was positive. Thus the diagnosis was established as oral lesions associated with SJS with SLE and oral candidiasis. Medications administered were 0.1% chlorhexidine gluconate, nystatin oral suspension, vitamin B12, folic acid, and topical corticosteroids. Improvement in the oral lesions healing occurred within 3 weeks. SJS and SLE symptoms were simultaneously occurred in the patient, showed the involvement of immunological mechanisms. **Conclusion:** Non-pharmacological therapy in the form of topical corticosteroids, 0.1% chlorhexidine gluconate mouthwash, vitamin B12, folic acid, and nystatin, showed improvement in oral lesions within 3 weeks of treatment, added by non-pharmacological therapy in the form of maintaining oral hygiene with 0.1% Chlorhexidine gluconate mouthwash as an antiseptic to improve the patient's comfort, and facilitate the epithelialisation and prevent complications such as infections.

Keywords: Adverse drug reaction, oral lesion, Stevens-Johnson syndrome, systemic lupus erythematosus.

PENDAHULUAN

Obat merupakan kebutuhan yang esensial bagi pasien dalam terapi farmakologi. Dokter bertanggungjawab memilihkan obat yang paling aman dan efektif bagi pasien, namun pada beberapa kasus, pasien dapat mengalami *Adverse Drug Reaction* (ADR). ADR merupakan respon tubuh yang tidak diinginkan terhadap obat yang bersifat merugikan dan berbahaya dapat terjadi pada dosis normal untuk profilaksis, diagnosis, dan terapi penyakit.¹⁻⁴

Adverse Drug Reaction ADR sebagai fenomena global yang mempengaruhi semua usia, menyebabkan morbiditas dan mortalitas secara signifikan. Terdapat 2 tipe ADR yaitu tipe A merupakan tipe ADR yang berhubungan dengan kerja farmakologis obat, tergantung dosis dan dapat diprediksi kejadianya. Angka kejadian ADR tipe A tinggi dengan angka mortalitas rendah dan angka morbiditasnya tinggi, mencapai 80% dari semua ADR. Tipe B merupakan ADR yang tidak berhubungan dengan kerja farmakologis obat, tidak tergantung dosis, dan tidak dapat diprediksi kejadianya. Angka kejadian ADR tipe B rendah dengan angka mortalitas tinggi dan angka morbiditas rendah, reaksi tipe B persentasenya mencapai 15-20% dari semua ADR. Reaksi ini dapat digolongkan pada hipersensitivitas obat yang dimediasi IgE atau non-IgE secara imunologis.^{5,6}

Terdapat faktor resiko yang dapat menginduksi terjadinya ADR yaitu faktor *host* dan faktor yang berhubungan obat itu sendiri. Faktor *host* antara lain bertambahnya usia, genetik, jenis kelamin (perempuan lebih beresiko dari pada laki-laki), keadaan penyakit seperti pasien imunosupresi dan gangguan autoimun dapat mempengaruhi perkembangan reaksi alergi obat dengan mengubah jalur metabolismik dan tanggapan imunologi terhadap obat-obatan serta penggunaan obat yang terlambat banyak dalam waktu yang bersamaan (polifarmasi).⁷ Faktor risiko berhubungan dengan obat itu sendiri antara lain ukuran molekulnya, molekul yang besar dapat dianggap sebagai antigen kompleks, bivalensi, dosis, lama terapi membuat peluang ADR muncul lebih besar.^{5,7}

Obat-obatan yang berisiko tinggi terhadap terjadinya ADR termasuk OAT (obat anti tuberkulosis), antigout (*allopurinol*), antiepilepsi

(*carbamazepine*, *fenitoin*, *fenobarbital*, *lamotrigin*), antibiotik (*cotrimoxazole*, *sulfonamide*, *floroquinolone*), anti inflamasi (*sulfasalazine*), AINS (*antiinflamasi non-steroid*) dan analgesik (paracetamol), ARV (antiretroviral virus), antihipertensi, antikonvulsan.⁸⁻¹⁰ Efek yang ditimbulkan ADR dapat berupa eritema sampai efek samping berat yang mengancam jiwa seperti *Stevens Johnson Sindrome* (SJS)¹¹ dan ADR juga dapat memicu terjadinya sistemik lupus eritematosus (SLE) pada penderitanya.¹²⁻¹⁵ SJS merupakan reaksi mukokutan akut, ditandai oleh nekrosis epidermis luas dengan keterlibatan minimal 2 membran mukosa yang dipicu oleh obat, jarang karena infeksi dan keganasan.¹⁶ SLE adalah suatu kondisi inflamasi yang berhubungan dengan gangguan autoimun, sistem tubuh menyerang jaringannya sendiri yang menyebabkan kerusakan multiorgan ditandai dengan 4 dari 11 kriteria seperti ruam malar, ruam diskoid, fotosensitifitas, ulser pada rongga mulut, artritis, serositis, gangguan renal, gangguan neurologi, gangguan hematologi, gangguan imunologis, antibodi antinuclear (ANA). Penyebab spesifik dari SLE masih belum diketahui dengan pasti, diduga banyak faktor predisposisi antara lain faktor genetik, mekanisme imun regulator, hormonal, dan faktor lingkungan.^{17,18}

Pada beberapa kasus, ADR dapat memicu terjadinya SJS dan SLE bersama-sama, namun hal ini jarang terjadi,¹⁹ yang dapat menimbulkan efek pada tubuh salah satunya pada rongga mulut dan peri-oral yang bermanifestasi sebagai krusta dan lesi erosif luas, dapat mengganggu fungsi mulut sehingga asupan makanan terganggu dan juga dapat berpotensi mematikan.²⁰⁻²² Tujuan pembuatan laporan kasus ini untuk mengambarkan lesi oral pada pasien SJS disertai SLE yang dipicu obat dan mengidentifikasi secara dini serta cermat efek samping dari obat-obatan yang dapat menimbulkan SJS dan memicu SLE serta penanganan yang cepat untuk prognosis yang lebih baik.

LAPORAN KASUS

Seorang pasien wanita berusia 57 tahun dengan riwayat penyakit meningitis tuberkulosis sejak 1 bulan yang lalu, dirujuk ke Departemen Ilmu Penyakit Mulut dari Departemen Ilmu Kulit dan Kelamin dengan diagnosis SJS disebabkan

suspek OAT kategori 1, *ofloxacin*, *streptomycin*, *paracetamol*. Pasien mengeluhkan kesulitan untuk membuka mulutnya dan sakit menelan. Satu hari sebelum masuk rumah sakit terdapat bercak-bercak kemerahan hampir seluruh tubuh disertai luka lecet pada bibir, kelamin dan dubur yang terasa nyeri, pasien juga merasakan nyeri pada sendi.

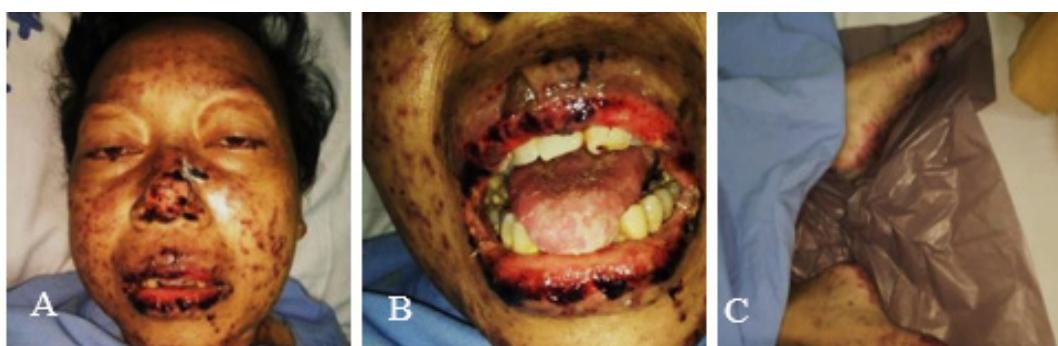
Pemeriksaan ekstraoral menunjukkan beberapa lesi wajah diskrit difus, hiperemias pada konjungtiva disertai sekret mata, erosi dan krusta hemoragik pada hidung, erosi pada bibir disertai krusta hemoragik yang mudah berdarah, dan seluruh tubuhnya kecuali kulit kepala, telapak tangan, ditutupi makula eritema, erosi, krusta serosa dan epidermolisis 8%. Pada pemeriksaan kelenjar getah bening teraba dan sakit. Hasil pemeriksaan intraoral mukosa bukal kiri dan kanan, dorsum lidah terdapat plak putih kekuningan dapat *swab* meninggalkan eritema. Mukosa palatal eritema *difuse multiple* ukuran 0,5 x 0,5 mm dan dasar mulut menunjukkan ulcer ditutupi pseudomembran kekuningan *difuse multiple* ukuran 1x1 mm dan terasa sakit.

Hasil pemeriksaan laboratorium darah menunjukkan hemoglobin, hematokrit, leukosit, MCV, MCH, Eosinofil, neutrophil batang, limfosit, protein total, albumin mengalami penurunan sedangkan monosit, glukosa sewaktu dan *Alanine Aminotransferase* (ALT) mengalami peningkatan. Pada pemeriksaan makroskopik urine menunjukkan warna keruh, pemeriksaan kimia urine menunjukkan Ph urine tinggi (6,5), Protein (++) , Leukosit esterase (2+), Eritrosit (3+). Pada pemeriksaan mikroskopis urine ditemukan banyak eritrosit, leukosit (10), dan sel epitel. Pada tes imunoserologi menunjukkan ANA tes reaktif dengan pola speckle dan titer 1:10000.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis dan pemeriksaan laboratorium ditegakkan diagnosisnya lesi oral terkait SJS disertai kandidiasis oral. Pasien telah dirawat selama 2 hari dan mendapatkan beberapa obat dari Departemen Ilmu Kulit dan Kelamin (IKK) yaitu dexamethasone

Tabel 1. Hasil dari pemeriksaan laboratorium

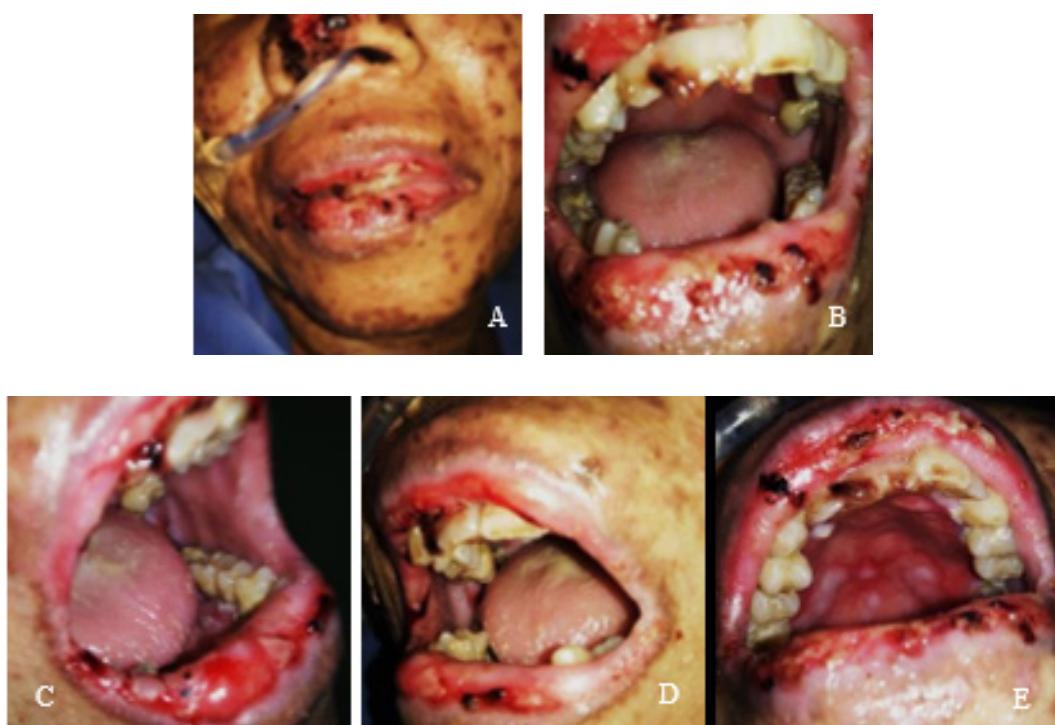
Pemeriksaan	Hasil	Nilai normal
Hematologi		
• Hemoglobin	9.3	12-16 g/dl
• Hematokrit	29.1	35-47 %
• MCV	77,8	80-100 fl
• MCH	24,9	26-34 fl
• Eosinofil	0	1-6 %
• Neutrofil batang	0	3-5%
• Limfosit	21	30-45%
• Monosit	18	2-10%
Kimia		
• Glukosa sewaktu	183	70-140 mg/dl
• Alanine Aminotransferase (ALT)	54	15-37 u/l
• Protein total	5.8	6,4-8,2 g/dl
• Albumin	2.3	3.4 -5 g/dl
Urine		
Makroskopi urin (kejernihan)	Keruh	
Kimia urin		
• Ph	6,5	5-6
• Protein	++	Negatif
• Leukosit esterase	2+	Negatif
• Eritrosit	3+	Negatif
Mikroskopi urine		
• Eritrosit	Banyak	0-3/lpk
• Leukosit	10	0-5/lpk
• Epitel	Banyak	0-1/lpk
Imunoserology		
• ANA	Reaktif Pola spikel titer 1:10000	



Gambar 1. Manifestasi klinis (A) Ruam pada wajah, erosi pada hidung dan krusta hemoragik; (B) Erosi multipel dan krusta hemoragik pada bibir; (C) Ruam pada telapak kaki

15mg per hari dan omeprazole 80mg per hari melalui intravena (IV), cetirizine 10mg per hari, krim dexamethasone 0,25% dioles dua kali sehari pada lesi di badan. Pengobatan dari Ilmu Penyakit Mulut untuk lesi oral diberikan kortikosteroid

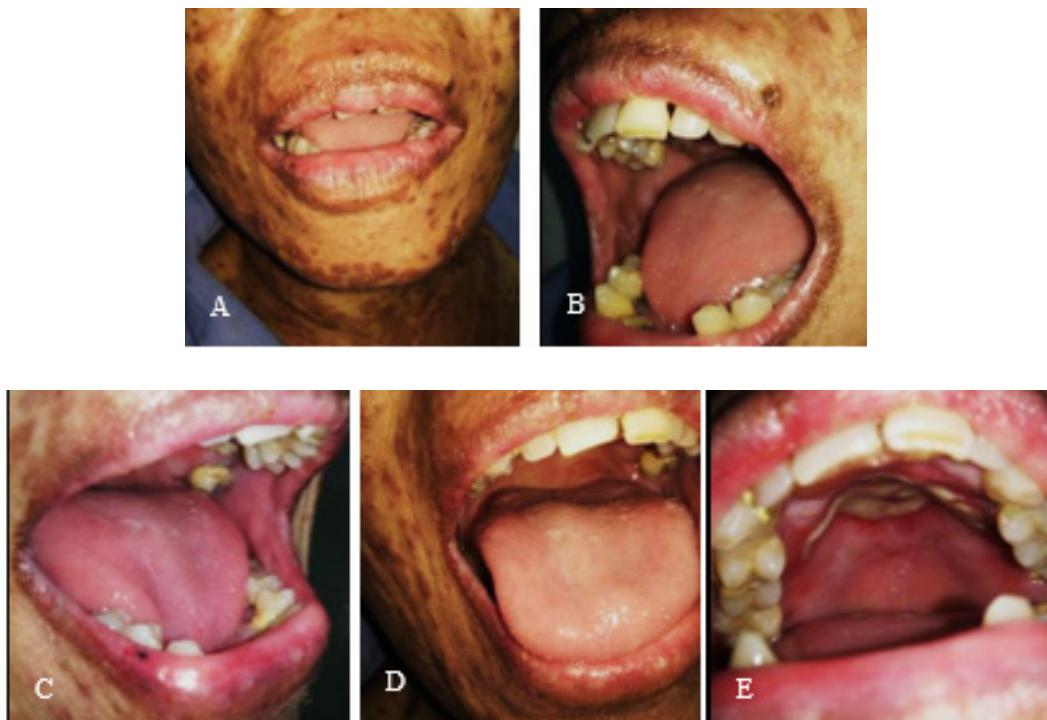
topical (dexamethasone 5mg/ml ampul + aquadest 500cc) dikumurkan dan dibuang 3 kali sehari, *Chlorhexidine gluconate 0,1% mouth wash* 3 kali sehari, nistatin oral suspensi 4 kali 2ml perhari, vitamin B12 50 mcg 3 kali sehari, serta asam folat



Gambar 2. A-E. Sedikit perbaikan lesi pada kunjungan ke-2 atau *follow-up* 1 minggu



Gambar 3. (A-E) Perbaikan lesi pada kunjungan ke-3 atau *follow up* 2 minggu



Gambar 4. A,B,C. Lesi sembah dan E lesi di palatum sebagai salah satu ciri SLE

Tabel 2. Obat-obatan yang memicu SJS^{9,23,28}

Resiko	Obat-obatan memicu SJS
Tinggi	<i>allopurinol, carbamazepine, cotrimoxazole, sulphonamides, sulfasalazine, lamotrigine, nevirapine, meloxicam, phenobarbital, phenytoin, cephalosporins, macrolides, quinolones, tetracyclines, diclofenac</i>
Moderat	<i>beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, calcium channel inhibitors, thiazide diuretics, sulfonylurea antidiabetics, insulin, ibuprofen, paracetamol.</i>
Rendah	

Tabel 3. Obat-obatan yang memicu SLE²⁹

Resiko	Obat-obatan memicu SJE
Tinggi	<i>Procainamide , Hydralazine</i>
Moderat	<i>Quinidine</i>
Rendah	<i>Isoniazid , Minocycline B, Carbamazepine, Acebutolol, Captopril, Chlorpromazine, Prophylthiouracil</i>
Sangat rendah	<i>Disopyramide, profafenone, atenolol, clonidine, enalapril, labetalol, minoxidil, pindolol, prazosin, chlorprothixene, lithium carbonate, phenzeline, nitrofurantoin, ethosuximide, Phenytoin, primidone, trimethanone, phenylbutazone, chorthalidone, hydrochlorothiaide, simvastatin, lovastatin, levodopa</i>

1mg perhari. Pada kunjungan kedua (follow up 1 minggu), pasien sudah dipasang *Nasogastric tube* (NGT) untuk asupan nutrisinya. lesi pada bibir dan rongga mulut sedikit mengalami perbaikan.

Pada kunjungan ke-3 (follow up 2 minggu) lesi pada bibir dan rongga mulut sudah mengalami perbaikan, nyeri pada bibir dan rongga mulut sudah berkurang dan pasien masih menggunakan NGT.

Pada kunjungan ke-4 (follow up 3 minggu) NGT pada pasien telah dilepas dan pasien sudah dapat makan melalui rongga mulut. Lesi pada bibir, mukosa bukal kanan dan kiri, lidah sudah sembah, namun pada mukosa palatal masih terdapat lesi ulcer kekuningan dikelilingi eritema yang tidak sakit dan juga didapatkan tes imunoserologi ANA menunjukkan hasil reaktif dengan titer 1:10.000 dan pola *spike*. Pada kunjungan ketiga ini, pasien juga terdiagnosa menderita SLE.

PEMBAHASAN

Pada kasus ini, pasien didiagnosis SJS disertai SLE hal ini menunjukkan adanya keterlibatan mekanisme imunologi dipengaruhi oleh ADR. SJS merupakan gangguan imunitas yang sebagian besar disebabkan oleh obat-obatan,

jarang oleh infeksi, *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), vaksinasi, radioterapi dan penyakit penyerta seperti penyakit *Graft Versus Host* (GVHD), limfoma, dan leukemia.²³ Tanda dan gejala SJS terjadi 4 sampai 28 hari setelah paparan obat, dengan fase prodromal yang khas mendahului ruam selama 1-2 hari dan berlangsung hingga 1 minggu, gejalanya seperti flu yang tidak spesifik (malaise, demam, anoreksia), sakit tenggorokan, batuk, mata kering, mialgia dan arthralgia.⁹ Setelah periode ini, lesi makula papular eritematosa dengan bentuk tidak beraturan atau mirip dengan ruam morbilliform, urtikaria, purpura atau targetoid pada kulit muncul secara tiba-tiba dan simetris, lesi biasanya dimulai pada daerah badan dan cepat menyebar selama 3-12 hari melibatkan wajah, leher dan ekstremitas, juga telapak tangan dan telapak kaki. Lesi makulo papular menjadi berwarna keunguan atau kehitaman dan cenderung cepat berkembang menjadi *flaccid blisters*, menyatu sebagai lesi target atipik dan mudah pecah menghasilkan *epidermal detachment* yang mudah menjadi terinfeksi. Keterlibatan luas permukaan tubuh pada SJS terjadi dibawah dari 10%.²⁴⁻²⁶ Pada pasien ini keterlibatan luas permukaan tubuh yang terkena 8%.

SLE merupakan penyakit autoimun dengan implikasi sistemik yang luas. Ciri khas dalam SLE adalah peradangan kronis yang dapat mempengaruhi kulit, sendi, ginjal, paru-paru, sistem saraf, membran serosa seperti pleura dan perikardium, selaput lendir dan organ tubuh lainnya. Faktor predisposisi SLE antara lain faktor genetik, imun regulator, hormonal, dan faktor lingkungan (obat-obatan, sinar matahari, virus).^{17,18} Pada pasien ini ada riwayat asupan OAT kategori 1, *ofloxacin*, *streptomycin*, *paracetamol* sebelum pasien dirawat di rumah sakit, diduga memicu SLE.

Pasien dalam kasus ini termasuk dalam ADR tipe B, yaitu merupakan reaksi obat idiosinkrasi. Obat akan mempengaruhi imunogenisitas termasuk kemampuannya untuk bertindak sebagai hapten, prohapten atau mengikat secara kovalen terhadap reseptor imun (konsep P-i).⁶ Mekanisme obat bertindak sebagai hapten, prohapten dan konsep P-I akan menyebabkan obat dengan berat molekul rendah bertindak sebagai antigen asing yang mengikat secara langsung dan reversibel ke reseptor sel T (TCRs), kemudian terlibat dalam penyajian ke molekul HLA dari *Antigen-Presenting*

Cells (APCs) dan menyebabkan aktivasi sel T. HLA-obat-TCRs dapat memulai serangkaian reaksi imunitas, yang menghasilkan aktivasi sel CD8+ sel T sitotoksik dan Natural Killer (NK). Ketika CD8+ sel T sitotoksik dan sel NK diaktifkan, mereka melakukan reaksi imun seluler yang diarahkan pada keratinosit melalui HLA klas 2. Setelah ada respon dari pengaktivan, berbagai molekul sinyal sitotoksik atau mediator kematian sel, termasuk granulysin, perforin/granzim B, dan Fas/Fas ligan, dan annexin A1 diteruskan ke lesi kulit untuk menginduksi apoptosis keratinosit.^{9,27} Hal ini menyebabkan terjadi SJS. Selain itu, Mekanisme obat bertindak sebagai hapten, prohapten dan konsep P-I akan menyebabkan terjadinya perubahan epigenetik pada metilasi DNA dan deasetilasi histone serta sel T CD 4 dibuat autoreaktif akan memicu timbulnya kondisi autoimun seperti SLE.²⁷ Dibawah ini terdapat tabel obat-obatan yang dapat memicu SJS dan SLE (Tabel 2 dan 3).

Dalam kasus ini, ADR dari obat yang diminum menyebabkan SJS dan memicu timbulnya SLE. Manifestasi klinis yang ditimbulkan berefek pada seluruh tubuh salah satunya keterlibatan mukosa mulut, pada beberapa kasus menyebabkan simtom subjektif sebagai sensasi terbakar. Secara klinis terjadi edema dan eritema diikuti dengan erosi mukosa atau ulserasi yang luas dan menyakitkan, sebagian besar pada mukosa bukal, palatal, lidah, gingiva dan bibir. Erosi luas dan krusta hemoragik dapat mengganggu fungsi oral mengakibatkan *odynophagia*, ketidakmampuan untuk mentoleransi makanan padat, dan meningkatkan risiko aspirasi sehingga dapat mengancam jiwa sehingga diperlukan manajemen yang dini dan cepat.^{21,30} Penatalaksanaan meliputi identifikasi awal dan penghilangan pemicu, terutama obat yang diketahui berisiko tinggi, diikuti pengobatan dengan pendekatan multidisiplin untuk meringankan gejala dan mencegah komplikasi lebih lanjut dari penyakit. Ada beberapa terapi farmakologis yang tersedia, seperti kortikosteroid, imunoglobulin intravena (IVIG), dan siklosporin.^{9,21,31} Pada kasus ini, selama 3 minggu pasien dirawat dirumah sakit diberikan dexamethasone 15 mg i.v, omeprazole 80mg i.v, cetirizine 10 mg, krim dexamethasone 0,25 % oleh Departemen Ilmu kulit dan Kelamin. Kortikosteroid sistemik dengan dosis tinggi dianggap mampu menekan intensitas reaksi imun, mengontrol perluasan proses nekrolisis, mengurangi area

cedera, mengurangi demam dan ketidaknyamanan serta mencegah kerusakan organ internal.²⁰

Penatalaksanaan lesi oral pada pasien ini diberikan kortikosteroid topikal, obat kumur *Chlorhexidine gluconate 0,1%*, vitamin B12, asam folat, dan nistatin yang menunjukkan perbaikan pada lesi oral dalam 3 minggu perawatan. Kortikosteroid memainkan peran penting dalam pengobatan lesi oral vesikuloerosif penyakit autoimun dan atau kondisi imunologis, tetapi bukti untuk kemanjuran kortikosteroid topikal sebagai obat lesi mukosa rongga mulut terbatas dan banyak protokol diikuti dan diambil dari pengalaman penggunaan dermatologi.^{32,33} Tantangan utama menjadi bermasalah karena sangat sedikit produk sediaan siap pakai yang saat ini tersedia untuk pengobatan topikal lesi mukosa mulut, oleh karena itu, sering diperlukan peracikan obat-obatan.

Pemeliharaan kebersihan rongga mulut dengan obat kumur *Chlorhexidine gluconate 0,1%* sebagai antiseptik bertujuan untuk meningkatkan kenyamanan pasien, untuk memfasilitasi epitelisasi dan mencegah komplikasi seperti infeksi.³⁴ Vitamin B12 dan asam folat diberikan untuk menginduksi eritropoiesis, selain itu vitamin B12 bersama asam folat akan membentuk senyawa *S-adenosylmethionine* yang terlibat dalam fungsi kekebalan tubuh Selain itu, Vitamin B12 dan asam folat juga berperan dalam proses regenerasi dan reepitelisasi sel.³⁵ Nistatin diberikan untuk mengobati kandidiasisnya.³⁶

SIMPULAN

Terapi non farmakologi berupa pemberian kortikosteroid topikal obat kumur *Chlorhexidine gluconate 0,1%*, vitamin B12, asam folat, dan nistatin yang menunjukkan perbaikan pada lesi oral dalam 3 minggu perawatan, ditambah dengan terapi non farmakologi berupa pemeliharaan kebersihan rongga mulut dengan obat kumur *Chlorhexidine gluconate 0,1%* sebagai antiseptik untuk meningkatkan kenyamanan pasien, untuk memfasilitasi epitelisasi dan mencegah komplikasi seperti infeksi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Schatz BSN, Pharm D, Weber RJ, Pharm D. *Adverse Drug Reactions*. 2015; PSAP 2015 .

CNS/Pharmacy

2. Asia S, Pang JYY, Koh HY. *Original Article Cutaneous adverse drug reactions in a tertiary hospital in*. 2015;105–12.
3. Thong BY, Tan T. *Epidemiology and risk factors for drug allergy*. Br J Clin Pharmacol. 2011;71;5:684–700.
4. Control d. *Guide for: reporting adverse drug reactions*. 2017;1–21.
5. Gomes ER, Gomes ER. *Epidemiology and risk factors in drug epidemiology and risk factors in drug hypersensitivity reactions*. Curr Treat Options Allergy. 2017;4:239–57
6. Pichler WJ, Hausmann O. *Classification of drug hypersensitivity into allergic, p-I, and pseudo-allergic forms*. Int Arch Allergy Immunol. 2017;171(3–4):166–79.
7. Cristina M, Rodrigues S. *Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review 1*. Rev Lat Am. Enfermagem 2016;24:e2789.
8. Patel PP, Gandhi a M, Desai CK, Desai MK, Dikshit RK. *An analysis of drug induced Stevens-Johnson syndrome*. Indian J Med Res. 2012;136(December):1051–3.
9. Dodiuk-Gad RP, Chung W-H, Valeyrie-Allanore L, Shear NH. *Stevens–Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: An Update*. Am J Clin Dermatol. 2015;16(6):475–93.
10. Lee HY, Martanto W, Thirumoorthy T. *Epidemiology of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Southeast Asia*. Dermatologica Sin. 2013;31(4):217–20.
11. Verma R, Vasudevan B, Pragasam V. *Severe cutaneous adverse drug reactions*. Med J Armed Forces India. 2013;69(4):375–83.
12. Xiao X, Chang C. *Diagnosis and classification of drug-induced autoimmunity (DIA)*. J Autoimmun. 2014;48–9:66–72. DOI: [10.1016/j.jaut.2014.01.005](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.005).
13. Kalińska-Bienias A, Kowalewski C, Woźniak K. *Terbinafine-induced subacute cutaneous lupus erythematosus in two patients with systemic lupus erythematosus successfully treated with topical corticosteroids*. Postep Dermatolgi I Alerkol. 2013;30(4):261–4.
14. Shah R, Ankale P, Sinha K, Iyer A, Jayalakshmi TK. *Isoniazid induced lupus presenting as oral mucosal ulcers with pancytopenia*. 2016;10(10):OD3–5.

15. Wong NY, Parsons LM, Trotter MJ, Tsang RY. *Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus associated with docetaxel chemotherapy: A case report.* BMC Res Notes. 2014;7:785.
16. Purnamawati S, Febriana SA, Danarti R, Saefudin T. *Topical treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A review.* Bali Med J 2016;5(1):82–100.
17. Cunha JS, Gilek-Seibert K. *Systemic lupus erythematosus: A review of the clinical approach to diagnosis and update on current targeted therapies.* R I Med J 2016;99(12):23–7.
18. Heeyoon Cho. *Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus.* Hanyang Med Rev 2016;36(6):155–60.
19. Mohammed W, Afroz S, Das SK, Rao VUM. Identification and management of steven johnson syndrome induced due to cefixime and ofloxacin in a systemic lupus erythematosus patient: A case report. Am J Pharm Health res 2015;3(5):27-36.
20. Law EH, Leung M. *Corticosteroids in stevens-johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: current evidence and implications for future research.* Ann Pharmacother. 2015;49(3):335–42.
21. Bequignon E, Duong TA, Sbidian E, Valeyrerie-Allanore L, Ingen-Housz-Oro S, Chatelin V, dkk. *Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Ear, nose, and throat description at acute stage and after remission.* JAMA Dermatology. 2015;151(3):302–7.
22. Baker MG, Cresce ND, Ameri M, Martin PAA, Patterson JW, Kimpel DL. *Systemic Lupus Erythematosus Presenting as Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis.* J Clin Rheumatol. 2014;20(3):167–71.
23. Thappa D, Jaisankar T, Sanmarkan A, Sori T. *Retrospective analysis of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis over a period of 10 years.* Indian J Dermatol. 2011;56(1):25.
24. Ap S, Ca S, An A, Rmr P, Kozu K, Cmpl B, dkk. *Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in childhood-onset systemic lupus erythematosus patients: a multicenter study.* Acta Reumatol Port. 2017;250–5.
25. Martínez-cabriales SA, Gómez-flores M, Ocampo-candiani J. *News in severe clinical adverse drug reactions: Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN).* Gac Med Mex. 2015 Nov-Dec;151(6):777-87.
26. Article R. *Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A review.* 2016;62(5):468–73.
27. Zhang X, Liu F, Chen X, Zhu X, Utrecht J. *Involvement of the Immune System in Idiosyncratic Drug Reactions.* Drug Metab Pharmacokinet. 2011;26(1):47–59.
28. Levi N, Bastuji-garin S, Mockenhaupt M, Roujeau J, Flahault A, Kelly JP dkk. *Medications as risk factors of stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: A pooled analysis.* Pediatrics. 2009 Feb;123(2):e297-304. [DOI: 10.1542/peds.2008-1923](https://doi.org/10.1542/peds.2008-1923).
29. Schoonen WM, Thomas SL, Somers EC, Smeeth L, Kim J, Evans S, dkk. *Do selected drugs increase the risk of lupus? A matched case-control study.* Br J Clin Pharmacol. 2010; 70:4;588–596
30. Sangwan A, Saini HR, Sangwan P, Dahiya P. *Stunted root development: A rare dental complication of Stevens-Johnson syndrome.* J Clin Exp Dent. 2016;18(4):462–4.
31. Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, Exton LS, Lee HY, Dart JKG, dkk. *UK guidelines for the management of Stevens–Johnson syndrome/ toxic epidermal necrolysis in adults 2016.* J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2016 Jun;69(6):736–41. [DOI: 10.1016/j.bjps.2016.04.018](https://doi.org/10.1016/j.bjps.2016.04.018).
32. Masthan KMK, Aravindh Babu N, Jha A, Elumalai M. *Steroids application in oral diseases.* Int J Pharma Bio Sci. 2013;4(2):829–34.
33. Gupta M, Singh Pawar C, Gupta M. *Topical corticosteroids: applications in dentistry.* Orig Res Artic Santosh Univ J Heal Sci. 2015;1(2):99–101.
34. Kumar SB. *Chlorhexidine mouthwash-A review.* J. Pharm. Sci. & Res 2017;9(9):1450–2.
35. Stabler SP. *Vitamin B₁₂ Deficiency.* N Engl J Med. 2013;368(2):149–60.
36. Lyu X, Zhao C, Hua H, Yan Z. *Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis.* Drug Des Devel Ther. 2016;(10):1161–71.