



Spektrum Sindrom Stevens–Johnson dan Nekrolisis Epidermal Toksik: Tinjauan Patogenesis, Diagnosis, dan Tatalaksana

Intan Wuri Handayani^{1*}, Lusiana², Hadi Firmansyah³

¹⁻³ Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Indonesia

*Penulis Korespondensi: intanwurihandayani@gmail.com

Abstract. Stevens–Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are rare, life-threatening mucocutaneous reactions characterized by extensive epidermal necrolysis and mucosal involvement. The entities represent a clinical continuum distinguished by the extent of epidermal detachment (SJS <10% body surface area [BSA], SJS/TEN overlap 10–30%, TEN >30%). Most cases are drug-induced, making early culprit-drug withdrawal and structured supportive care the cornerstones of management. Immunopathogenesis is primarily mediated by drug-specific cytotoxic T cells and NK cells through granulysin, Fas–Fas ligand, and perforin/granzyme pathways, with emerging roles of necroptosis and candidate biomarkers such as RIP3 and galectin-7. Diagnosis relies on timely recognition of the characteristic painful erythematous/targetoid lesions, Nikolsky/Asboe–Hansen signs, multi-site mucositis, accurate BSA assessment, and early severity scoring (e.g., SCORTEN) to guide referral and monitoring. Systemic immunomodulators (corticosteroids, cyclosporine, IVIg, anti-TNF agents) have variable evidence; thus, individualized selection and early multidisciplinary care particularly ophthalmologic involvement are essential to reduce acute mortality and long-term sequelae.

Keywords: Drug Hypersensitivity; Epidermal Necrolysis; SCORTEN; Stevens–Johnson Syndrome; Toxic Epidermal Necrolysis.

Abstrak. Sindrom Stevens–Johnson (SJS) dan nekrolisis epidermal toksik (TEN) merupakan reaksi mukokutaneus berat yang mengancam jiwa, ditandai nekrolisis epidermis luas dengan keterlibatan mukosa. Keduanya berada dalam satu spektrum (epidermal necrolysis) yang dibedakan berdasarkan luas pelepasan epidermis, yaitu SJS <10% luas permukaan tubuh (BSA), overlap 10–30%, dan TEN >30%. Mayoritas kasus dipicu obat sehingga penghentian obat tersangka sedini mungkin dan perawatan suportif terstruktur setara perawatan luka bakar merupakan pilar utama. Patogenesis terutama dimediasi sel T sitotoksik dan sel NK melalui granulisin, Fas/Fas-ligand, serta perforin/granzim; jalur necroptosis dan biomarker seperti RIP3 serta galectin-7 dilaporkan berpotensi untuk diagnostik/prognostik. Diagnosis ditegakkan melalui pengenalan lesi nyeri makular/targetoid, tanda Nikolsky, mukositis multipel, estimasi BSA yang tepat, serta penilaian derajat berat (misalnya SCORTEN) untuk menentukan kebutuhan rujukan dan monitoring. Terapi imunomodulator sistemik (kortikosteroid, siklosporin, IVIg, anti-TNF) memiliki bukti yang bervariasi sehingga pemilihannya harus individual dan disertai kolaborasi multidisipliner termasuk keterlibatan oftalmologi dini guna menurunkan mortalitas dan sekuel jangka panjang.

Kata Kunci: Hipersensitivitas Obat; Nekrolisis Epidermal Toksik; Nekrolisis Epidermal; SCORTEN; Sindrom Stevens–Johnson.

1. LATAR BELAKANG

Secara global, SJS/TEN merupakan kondisi langka namun dapat berakibat serius. Sebagian besar kasus diakibatkan oleh alergi obat sehingga memiliki dampak besar pada keselamatan pasien dan kebijakan pemantauan keamanan obat sangat krusial Chang dkk. 2022; Hasegawa & Abe, 2024). Di Indonesia, ketersediaan pedoman nasional memperkuat harmonisasi praktik klinis dermatologi kedokteran spesialis, menegaskan peran standarisasi penatalaksanaan penyakit kulit berat dan integrasi bukti terbaru ke dalam layanan (PERDOSKI, 2024). Dengan demikian, kemajuan pemahaman tentang SJS/TEN telah menghasilkan pedoman global dan nasional. Namun, penerapan prinsip-prinsip tersebut di lapangan masih menghadapi berbagai hambatan. Kondisi ini menegaskan perlunya penguatan

protokol berbasis bukti yang disesuaikan dengan konteks lokal untuk meningkatkan kualitas tata laksana dan keselamatan pasien SJS/TEN di Indonesia.

2. KAJIAN TEORITIS

Stevens-Johnson Syndrome (SJS) dan *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN) merupakan dua spektrum reaksi kulit berat mengancam jiwa yang ditandai nekrosis epidermis luas dengan keterlibatan mukosa. Secara klinis, SJS/TEN dipandang sebagai satu kontinum “epidermal necrolysis” yang dibedakan berdasarkan luas pelepasan epidermis (BSA): SJS <10%, overlap 10–30%, dan TEN >30% (Sugito dkk., 2024; Frantz dkk., 2021).

Penyebab utama penyakit ini merupakan reaksi hipersensitivitas berat terhadap obat, dengan parasetamol, karbamazepin, dan kotrimoksazol sebagai penyebab tersering di Indonesia. Faktor risiko seperti infeksi HIV, polifarmasi, dan predisposisi genetik (varian HLA tertentu) juga dapat meningkatkan kerentanan (Heuer dkk., 2024; Frantz dkk., 2021; Sugito, Putera & Damayanti, 2024).

Secara patofisiologi, SJS/TEN melibatkan sitotoksitas sel T terhadap keratinosit melalui jalur granulyisin, Fas/FasL, sitokin pro-inflamasi, serta kontribusi necroptosis. Marker serologis seperti RIP3 dan galectin-7 diketahui berhubungan pada derajat keparahan dan berpotensi sebagai biomarker diagnostik/prognostik (Hasegawa & Abe, 2024; Frantz dkk., 2021; Chang dkk., 2022).

Dari sudut pandang praktik klinis, Huer dkk. (2024) menegaskan standar diagnosis dini, penghentian obat penyebab, perawatan suportif terstruktur, penilaian keparahan (SCORTEN/alternatif), indikasi rujukan ke *burn center*, serta keterlibatan tim okular sejak fase akut untuk mencegah terjadinya sekuel. Kerangka ini sesuai dengan tinjauan sistematis terapi sistemik (mis. kortikosteroid, siklosporin, IVIG, antagonis TNF- α) yang menyoroti variabilitas bukti dan pentingnya care bundle suportif sebagai dasar luaran klinis yang baik (Chang dkk., 2022; Paulmann dkk., 2024).

3. METODE PENELITIAN

Naskah ini merupakan tinjauan pustaka naratif yang merangkum konsep mengenai definisi, etiologi, klasifikasi, patofisiologi, manifestasi klinis, diagnosis, tatalaksana, komplikasi, serta pencegahan SJS/TEN berdasarkan sumber referensi ilmiah dan pedoman klinis (Heuer, Mockenhaupt and Paulmann, 2024; Paulmann et al., 2024; PERDOSKI, 2024).

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Definisi dan Klasifikasi

SJS/TEN termasuk dalam kelompok epidermal necrolysis (EN), ditandai oleh erupsi kulit yang cepat progresif disertai nyeri, pembentukan bula, dan pelepasan epidermis, dengan keterlibatan mukosa di satu atau lebih lokasi (Mockenhaupt & Roujeau, 2019; Frantz dkk., 2021). Berdasarkan dari luas BSA, SJS/TEN dapat diklasifikasikan menjadi SJS <10%, SJS/TEN overlap 10–30%, dan TEN >30%, yang digunakan untuk menentukan tingkat keparahan, penentuan lokasi perawatan, serta prediksi kemungkinan komplikasi (Sugito dkk., 2024; Heuer dkk., 2024).

Etiologi dan Faktor Risiko

Etiologi yang sering menyebabkan SJS/TEN adalah reaksi hipersensitivitas obat, dan penghentian obat tersangka merupakan intervensi paling awal yang paling menentukan. Selain obat, faktor host, serta aspek genetik ikut memengaruhi risiko. Data klinis lokal di Bandung melaporkan karakteristik pasien dan variasi obat penyebab, sehingga anamnesis obat harus dilakukan secara rinci pada fase awal (Chang dkk., 2022; Heuer dkk., 2024; Sutedja dkk., 2025).

Risiko SJS/TEN meningkat pada kelompok tertentu, termasuk usia lanjut dan pasien dengan kondisi predisposisi/komorbid tertentu. Literatur menyoroti kelompok risiko seperti imunokompromais, malignansi, serta beberapa kondisi sistemik tertentu, dan hal ini berkaitan dengan kerentanan terhadap reaksi obat berat serta luaran yang lebih buruk (Justice et al., 2025; Shah et al., 2024). Studi *real-world* juga mencatat komorbid yang bervariasi pada pasien, serta kebutuhan perawatan intensif pada proporsi tertentu (Acar et al., 2022; Kaimal et al., 2023).

Patofisiologi

Patogenesis SJS/TEN didominasi respon imun mediasi sel T sitotoksik dan sel NK yang menyebabkan kematian keratinosit melalui mediator seperti granulin, Fas/Fas-ligand, serta jalur perforin/granzim (Chang dkk., 2022; Hasegawa & Abe, 2024). Literatur juga menyoroti kontribusi jalur necroptosis dan potensi marker serologis seperti RIP3 serta galectin-7 yang berkaitan dengan derajat keparahan dan berpotensi menjadi biomarker diagnostik/prognostik (Hasegawa & Abe, 2024; Frantz dkk., 2021; Chang dkk., 2022). Kerusakan barrier kulit yang luas berdampak pada kehilangan cairan-elektrolit, gangguan termoregulasi, dan kerentanan infeksi, sementara keterlibatan mukosa menjelaskan gejala berat pada oral, okular, dan genital serta sekuel jangka panjang bila tidak ditangani optimal (Mockenhaupt & Roujeau, 2019; Paulmann dkk., 2024).

Manifestasi Klinis

Secara klinis, SJS/TEN sering diawali fase prodromal (misalnya demam dan malaise), diikuti lesi kulit nyeri berupa makula eritematosa/targetoid atipikal yang dapat berkembang menjadi bula flasid dan erosi luas, tanda Nikolsky dan/atau Asboe–Hansen dapat positif (Mockenhaupt & Roujeau, 2019; Frantz dkk., 2021).



Keterangan: (A/B) Pengelupasan kulit yang luas di pasien dengan TEN. (C) Lesi Target. Makula eritematosa dengan bagian tengah lebih gelap.

Sumber: Hasegawa & Abe (2024).

Gambar 1. Manifestasi klinis pada kulit.

Keterlibatan mukosa umumnya dapat terjadi pada lebih dari satu lokasi (oral, okular, genital) dan menjadi komponen penting yang meningkatkan beban gejala, risiko komplikasi, serta kebutuhan untuk kolaborasi multidisipliner (Heuer dkk., 2024; Paulmann dkk., 2024).



Sumber: Frantz dkk. (2021), Hasegawa & Abe (2024).

Gambar 2. Keterlibatan bibir.



Sumber: Hasegawa & Abe (2024).

Gambar 3. Mata dengan konjungtivitis.

Diagnosis dan Penilaian Keparahan

Diagnosis menekankan pengenalan dini pada pola lesi, keterlibatan mukosa, dan penilaian luas pelepasan epidermis (BSA) untuk menentukan klasifikasi SJS/overlap/TEN serta penentuan tingkat perawatan (Heuer dkk., 2024; Sugito, Putera, & Damayanti, 2024). Penilaian derajat keparahan dianjurkan menggunakan skor prognostik, seperti SCORTEN atau skor lain yang setara, untuk membantu evaluasi klinis, penentuan kebutuhan monitoring, serta indikasi rujukan ke pusat pelayanan yang lebih tinggi. Dalam praktik klinis di Indonesia, pendekatan ini sejalan dengan pedoman nasional yang menekankan standarisasi tata laksana berbasis bukti. (Heuer dkk., 2024; Paulmann dkk., 2024; PERDOSKI, 2024).

Parameter umum SCORTEN meliputi usia, komorbid tertentu (misalnya keganasan), parameter fisiologis/laboratorium, serta luas pelepasan kulit, yang digunakan untuk estimasi mortalitas dan stratifikasi risiko pada EN (Mockenhaupt & Roujeau, 2019; Heuer dkk., 2024).

Tabel 1. Penilaian SCORTEN.

SCORTEN	
Parameter	Nilai
Usia $\geq$ 40 tahun	1
Adanya keganasan	1
Luas permukaan tubuh yang mengalami pelepasan kulit $>$ 10% BSA	1
Bikarbonat $<$ 20 mmol/L	1
Kadar urea $>$ 10 mmol/L	1
Glukosa $>$ 14 mmol/L	1
Denyut jantung $>$ 120/menit	1
Jumlah skor maksimal	7

Sumber: (Heuer dkk., 2024).

Tatalaksana Suportif (*Care Bundle*)

Pilar utama tata laksana SJS/TEN meliputi penghentian obat penyebab sesegera mungkin, perawatan suportif terstruktur (termasuk cairan dan elektrolit, kontrol nyeri, nutrisi, serta perawatan luka dan mukosa), pencegahan serta pengelolaan infeksi sesuai indikasi, serta evaluasi kebutuhan rujukan ke unit dengan fasilitas setara burn center bila diperlukan (Heuer dkk., 2024; Paulmann dkk., 2024; Chang dkk., 2022). Keterlibatan tim okular sejak fase akut juga direkomendasikan untuk menurunkan risiko sekuel permukaan okular, dan menjadi bagian penting dari pendekatan multidisipliner (Heuer dkk., 2024; Paulmann dkk., 2024).

Seluruh sumber review besar menegaskan bahwa tata laksana suportif agresif adalah fondasi utama: penghentian obat tersangka sedini mungkin, stabilisasi cairan-elektrolit, kontrol nyeri, perawatan luka, pemantauan infeksi/sepsis, nutrisi, serta perawatan mukosa (Frantz dkk., 2021; Hasegawa & Abe, 2020; Shah dkk., 2024). Pada keterlibatan luas dan kondisi berat, perawatan di fasilitas setara *burn*/ICU sering diperlukan (Acar dkk., 2022; Shah dkk., 2024). Perhatian pada mata penting karena komplikasi okular dapat menetap hingga kebutaan bila terlambat ditangani (Frantz dkk., 2021; Hasegawa & Abe, 2020; Kaimal dkk., 2023).

Berbagai studi review menegaskan bahwa tata laksana suportif agresif merupakan pendekatan utama yang meliputi penghentian obat tersangka sedini mungkin, stabilisasi cairan dengan elektrolit, kontrol nyeri, perawatan luka, pemantauan infeksi atau sepsis, nutrisi, serta perawatan mukosa (Frantz dkk., 2021; Hasegawa & Abe, 2020; Shah dkk., 2024). Perhatian khusus pada mata penting karena komplikasi okular dapat menetap dan berujung kebutaan bila penanganan terlambat (Frantz dkk., 2021; Hasegawa & Abe, 2020; Kaimal dkk., 2023).

Terapi Sistemik/Imunomodulator

Berbagai terapi sistemik (misalnya kortikosteroid, siklosporin, IVIg, dan antagonis TNF- α) dibahas dalam literatur, namun bukti klinisnya bervariasi sehingga keputusan perlu individual dan tidak menggantikan perawatan suportif sebagai fondasi luaran yang baik (Chang dkk., 2022; Paulmann dkk., 2024). Hasil dari penggunaan kortikosteroid masih bervariasi, sehingga penggunaannya belum di anjurkan. Namun, di ruang rawat Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSCM menggunakan kortikosteroid sistemik pada setiap kasus SJS-TEN dan memiliki hasil yang cukup baik dengan angka kematian 10,5% di tahun 2010 – 2013 (Menaldi dkk., 2016). Arahan pedoman menekankan prinsip seleksi terapi berdasarkan fase penyakit, derajat berat, kontraindikasi, dan kemampuan monitoring, dengan tetap memprioritaskan *care bundle* suportif (Heuer dkk., 2024; PERDOSKI, 2024).

Komplikasi, Prognosis, dan Pencegahan

SJS/TEN berisiko menimbulkan komplikasi akut (terutama terkait kehilangan barrier kulit dan infeksi) serta sekuel jangka panjang termasuk komplikasi okular yang dapat menetap, sehingga follow-up komprehensif diperlukan (Paulmann dkk., 2024; Mockenhaupt & Roujeau, 2019). Upaya pencegahan menekankan farmakovigilans, edukasi pasien untuk menghindari re-eksposur obat penyebab, serta peningkatan prioritas riset klinis agar strategi diagnostik dan terapeutik lebih terstandar (Phillips dkk., 2022; PERDOSKI, 2024).

SJS/TEN berisiko menimbulkan komplikasi akut terutama terkait kehilangan barrier kulit dan infeksi, dan dapat menimbulkan sekuel jangka panjang termasuk komplikasi okular yang dapat menetap, sehingga follow-up komprehensif diperlukan (Paulmann dkk., 2024; Mockenhaupt & Roujeau, 2019). Upaya pencegahan menekankan pemantauan keamanan obat, edukasi pasien untuk menghindari re-eksposur obat penyebab, dan meningkatkan riset klinis untuk membuat pendekatan diagnosis dan terapi lebih konsisten. (Phillips dkk., 2022; PERDOSKI, 2024).

5. KESIMPULAN

SJS/TEN merupakan spektrum epidermal necrolysis yang sebagian besar disebabkan obat. Penanganannya membutuhkan diagnosis dini, penghentian obat penyebab, penilaian tingkat keparahan menggunakan skor seperti SCORTEN atau alternatif, serta perawatan suportif intensif berbasis care bundle untuk menurunkan angka kematian dan risiko komplikasi jangka panjang (Heuer dkk., 2024; Chang dkk., 2022; Paulmann dkk., 2024). Pendekatan ini sebaiknya didukung dengan penerapan pedoman nasional yang konsisten, rujukan tepat waktu ke fasilitas yang memadai, keterlibatan tim oftalmologi sejak fase akut, serta edukasi pasien mengenai penghindaran re-eksposur obat dan pelaporan reaksi obat (PERDOSKI, 2024; Heuer dkk., 2024).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dalam penyusunan manuskrip ini, khususnya para dosen pembimbing dan pengampu mata kuliah, serta rekan-rekan yang telah membantu melalui masukan akademik dan diskusi ilmiah. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada institusi tempat penulis bernaung atas dukungan fasilitas dan akses literatur yang menunjang penyusunan tinjauan pustaka ini.

DAFTAR REFERENSI

- Acar, A., Yoldaş, A.H., Türk, B.G., Karaarslan, I., Sağduyu, İ.E., Ceylan, C., Ünal, İ. and Öztürk, G. (2022) *Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: 11-year demographic clinical and prognostic characteristics*. *Indian Journal of Dermatology*, 67(1), pp. 12–18. https://doi.org/10.4103/ijdr.IJD_671_21
- Chang, H., Chung, W-H., & Hung, S-I. (2022). Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Pathogenesis, diagnosis, and therapeutic strategies. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 14(1), 1–16.
- Frantz, R., Mockenhaupt, M., & Dunant, A. (2021). Clinical recognition and management of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16(1), 1–15.
- Hasegawa, A., & Abe, R. (2024). Recent advances in the immunopathogenesis of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Journal of Dermatological Science*, 113(4), 2294–2303.
- Heuer, M., Mockenhaupt, M., & Paulmann, M. (2024). S3 guideline: Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis (epidermal necrolysis). *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 22(11), 1448–1456.
- Justice, J., Mukherjee, E., Martin-Pozo, M. and Phillips, E.J. (2025) *Updates in the pathogenesis of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis*. *Allergology International*, 74(3), pp. 361–371. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2025.05.002>
- Kaimal, S., Lobo, C., Narayan, G. and Augustine, M. (2023) *Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A fresh look at an old foe*. *Indian Journal of Dermatology*, 68(1), pp. 34–40. https://doi.org/10.4103/ijdr.ijdr_726_22
- Menaldi, S. L. S. W., Bramono, K., & Indriatmi, W. (Eds.). (2016). *Ilmu penyakit kulit dan kelamin* (Edisi ke-7). Jakarta: Badan Penerbit FKUI.
- Mockenhaupt, M., & Roujeau, J-C. (2019). Epidermal necrolysis (Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis). Dalam S. Kang dkk. (Eds.), *Fitzpatrick's Dermatology* (Edisi ke-9, hlm. 733–748). New York: McGraw-Hill.
- Mukherjee, E., Phillips, E.J. and Dodiuk-Gad, R.P. (2024) *Update on Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Diagnosis and management*. *American Journal of Clinical Dermatology*, 25, pp. 891–908. <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00889-6>
- Paulmann, M., dkk. (2024). S3 guideline: Diagnosis and treatment of epidermal necrolysis (Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis) – Part 2: Supportive therapy of EN in the acute and post-acute stages. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (JDDG)*, 22, 1576–1593.
- PERDOSKI. (2024). *Pedoman nasional pelayanan kedokteran: Sindrom Stevens–Johnson dan nekrosis epidermal toksik*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia.
- Phillips, E. J., Bouchard, C. S., & Divito, S. J. (2022). Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Coordinating research priorities to move the field forward. *JAMA Dermatology*, 158(6), 607–608.
- Shah, H., Parisi, R., Mukherjee, E., Phillips, E.J. and Dodiuk-Gad, R.P. (2024) *Update on Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Diagnosis and management*.

American Journal of Clinical Dermatology, 25, pp. 891–908.
<https://doi.org/10.1007/s40257-024-00889-6>

- Sugito, T., Putera, I., & Damayanti, D. (2024). Classification and clinical features of epidermal necrolysis. *Indonesian Journal of Dermatology and Venereology*, 56(8), 1198–1199.
- Sutedja, E., Rahmawati, D., & Hidayat, A. (2025). Clinical characteristics and causative drugs of Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in Bandung. *Indonesian Journal of Dermatology and Venereology*, 57(9), 979–981. Shah, H., Parisi, R.,