

Nekrolisis Epidermal Toksik pada Pasien Gagal Ginjal Kronis

T. M. Reza Tandî¹, Dolly Jazmi²

¹ Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Syiah Kuala/Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

² Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Syiah Kuala/Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

ABSTRAK

Kata Kunci:

Nekrolisis Epidermal Toksik (TEN),
reaksi obat,
inflamasi,
parasetamol,
gagal ginjal kronis

Nekrolisis Epidermal Toksik (NET) merupakan reaksi obat yang jarang terjadi tetapi berbahaya, ditandai oleh pengelupasan kulit dan mukosa yang ekstensif, serta mortalitas yang tinggi. Pada artikel ini, kami melaporkan seorang pasien laki-laki berusia 63 tahun dengan gagal ginjal kronis (GGK) stadium 5 yang didiagnosis dengan NET setelah mengonsumsi parasetamol. Pasien datang dengan keluhan kulit melepuh, erosi mukosa, dan tanda Nikolsky positif. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan anemia sedang, hipoalbuminemia berat, dan gangguan fungsi ginjal. Skor SCORTEN pasien sebesar 3, menunjukkan mortalitas 35,3%. Penanganan meliputi kortikosteroid intravena, terapi hemodialisis, albumin, dan pengelolaan suportif lainnya. Kasus ini menyoroti pentingnya deteksi dini dan penatalaksanaan yang tepat pada pasien dengan NET, terutama pada pasien dengan GGK yang rentan terhadap toksisitas obat.

Korespondensi: tmrezatandi@usk.ac.id (TM Reza Tandî)

ABSTRACT

Keywords:

Toxic Epidermal Necrolysis (TEN),
drug reaction,
inflammation,
paracetamol,
chronic kidney disease

Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) is a rare but life-threatening drug reaction, characterized by extensive peeling of the skin and mucosa, with high mortality rates. In this article, we report a case of a 63-year-old male patient with stage 5 chronic kidney disease (CKD) who developed TEN after consuming paracetamol. The patient presented with complaints of blistering skin, mucosal erosions, and a positive Nikolsky sign. Laboratory findings revealed moderate anemia, severe hypoalbuminemia, and impaired kidney function. The patient's SCORTEN score was 3, indicating a 35.3% mortality risk. Treatment included intravenous corticosteroids, hemodialysis, albumin supplementation, and other supportive care. This case underscores the importance of early detection and appropriate management in patients with TEN, particularly in those with CKD, who are at increased risk of drug toxicity.

PENDAHULUAN

Toxic epidermal necrolysis (TEN) atau Nekrosis Epidermal Toksik (NET) merupakan suatu spektrum kejadian reaksi obat yang tidak diinginkan yang ditandai dengan erupsi eritematosa dan pengelupasan kulit dan membrane mukosa berat yang mengancam nyawa. Suatu reaksi pada spektrum tersebut dikatakan sebagai NET bila permukaan kulit yang terlibat mencapai lebih dari 30%. Angka insidensi NET di dunia masing-masing diestimasikan sebanyak 1-6 kasus per juta orang per tahun dan 0,4-1,2 kasus per juta orang per tahun. Meskipun kejadiannya jarang, angka kematian NET cukup tinggi, yaitu 4,8% pada dan 14,8% pada NET. Di Indonesia sendiri, angka insidensi NET belum tersedia dan tidak ada studi sistematis yang mendeskripsikan NET secara nasional¹⁻³.

Kejadian NET terutama diinduksi oleh penggunaan obat, meskipun terdapat sedikit kasus yang diinduksi oleh adanya infeksi kulit. Obat-obatan yang memiliki risiko tertinggi untuk menyebabkan kejadian NET yaitu allopurinol, carbamazepine, kotrimoksazol, antibiotik sulfonamide, sulfasalazine, lamotrigine, nevirapine, OAINS tipe-oxicam, fenobarbital, dan fenitoin. Sementara itu, obat-obatan dengan risiko moderat yaitu sefalosporin, makrolid, kuinolone, tetrasiklin dan OAINS tipe asam asetat. Beberapa studi juga melaporkan beberapa obat-obatan dengan risiko rendah yaitu golongan *beta blockers*, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*, *calcium channel blockers*, diuretik thiazid berbasis sulfonamide, obat anti diabetes sulfonylurea, insulin, dan OAINS derivat asam propionate^{3,4}.

Chronic kidney disease (CKD) atau Gagal Ginjal Kronis (GGK) didefinisikan sebagai abnormalitas struktur atau fungsi ginjal, yang berlangsung lebih dari 3 bulan dengan GFR kurang dari 60 mL/menit/1,73 m² atau adanya satu atau lebih penanda disfungsi ginjal termasuk albuminuria. Penurunan fungsi ginjal yang diasosiasikan pada penyakit ginjal yang berat menyebabkan penurunan klirens sistemik obat-obatan yang dieliminasi oleh ginjal. Penurunan klirens obat-obatan ini menyebabkan meningkatnya

toksisitas obat dan meningkatkan risiko terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan. Faktor lain yang dapat meningkatkan risiko terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan pada pasien GGK adalah konsumsi lebih dari satu obat, sehingga meningkatkan risiko reaksi erupsi obat akibat interaksi obat^{5,6}.

Pada artikel ini kami laporkan kasus seorang laki laki berusia 63 tahun dengan GGK yang didiagnosis dengan NET. Karena mengingat belum banyaknya pelaporan kasus tersebut di Indonesia dan pentingnya pemahaman mengenai farmakologi interaksi kejadian NET pada pasien GGK sehingga dapat dilakukan pencegahan, diagnosis, dan penanganan yang cepat dan tepat sehingga dapat menurunkan angka mortalitas dan morbiditas pada pasien GGK.

DESKRIPSI KASUS

Seorang laki laki berusia 63 tahun, asal dari Aceh Besar, datang ke Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin (RSUDZA) tanggal 6 Agustus 2022 dengan keluhan kulit melepuh di seluruh tubuh. Keluhan bermula dengan timbulnya bintik merah dan terasa perih yang dirasakan di area dada dan punggung. Kemudian kemerahan semakin menyebar ke seluruh tubuh. Lama-kelamaan bintik merah berubah menjadi gelembung air dan kulit menjadi melepuh. Beberapa bagian kulit terkelupas dan warna kulit berubah menjadi kehitaman. Pasien juga mengeluhkan mata terasa perih, merah, dan muncul keropeng di kelopak mata sehingga mata sulit terbuka. Kemudian muncul luka dan keropeng di area bibir. Pasien kesulitan membuka mata dan mulut. Kemudian, muncul juga kemerahan pada kemaluan sehingga pasien merasa perih saat BAK.

Saat kunjungan pasien mengatakan merasa mudah lelah dan pasien tampak pucat. Pasien juga mengeluhkan nafsu makan yang menurun akibat adanya luka di mulut yang menyebabkan sulit untuk makan, tetapi pasien masih dapat makan hingga setengah porsi bubur. Penurunan

berat badan disangkal. Sebelum dirawat, pasien masih dapat melakukan aktivitas pribadi seperti makan, mandi atau berjalan kaki. Pasien masih dapat mengenali nama diri, anggota keluarga dan tetangganya dengan baik. Pasien masih aktif berinteraksi dengan baik. Orientasi tempat dan waktu tidak terganggu. Pasien mampu menjawab pertanyaan umum seperti nama presiden, tahun kemerdekaan dan ibukota negara. Pasien tidak mengalami kesulitan memulai tidur di malam hari, tidak sering terbangun di tengah malam, apabila terbangun pasien tidak kesulitan untuk tidur kembali. Diketahui juga volume BAK pasien sedikit sejak 4 bulan, dengan frekuensi 1-2 kali per hari dan volume sekitar 1 gelas aqua per kali BAK. Riwayat BAK berdarah atau berpasir tidak ada. Sementara itu BAB terasa perih, frekuensi 1 kali per hari, konsistensi normal. BAB hitam atau BAB berdarah tidak ada.

Pasien sudah didiagnosa gagal ginjal kronis stadium 5 sejak 1 bulan terakhir dan sudah menjalani hemodialisa selama 1 bulan dengan jadwal rutin Rabu dan Sabtu. Selain itu, pasien juga memiliki Riwayat hipertensi selama 5 tahun namun tidak rutin mengkonsumsi obat antihipertensi. Riwayat merokok tidak ada. Diketahui 1 minggu sebelumnya, pasien mengeluhkan demam sehingga pasien mengkonsumsi obat penurun panas yaitu paracetamol. Selain itu, pasien juga memiliki Riwayat pemakaian obat valsartan 1 x 80 mg dan Riwayat transfusi sel darah merah 2 kolf pada rawatan 1 bulan sebelumnya. Pada riwayat penyakit keluarga, tidak ditemukan adanya Riwayat penyakit ginjal, DM, maupun hipertensi. Pada Riwayat pribadi dan sosial ekonomi, pasien dikatakan sudah menikah dan tinggal bersama istri serta kedua anaknya. Pasien bekerja sebagai PNS dengan kondisi ekonomi baik dan mampu membiayai kebutuhan hidup keluarganya.

Status presens saat masuk, sensorium kompos mentis, tekanan darah 150/80 mmHg, frekuensi nadi 100 x/menit reguler, frekuensi pernafasan 18 x/menit, suhu 36,7°C dan *Body Mass Index (BMI)* 21,30 kg/m², NRS: 7. Pada pemeriksaan fisik mata didapatkan konjungtiva kedua palpebra inferior pucat

dan didapatkan krusta periorbita bilateral. Pada pemeriksaan bibir didapatkan bibir pucat dengan ulkus dan krusta. Pada pemeriksaan mulut dan lidah juga didapatkan mukosa pucat. Pemeriksaan kepala, telinga, hidung dan sinus paranasalis, gigi, leher, dan jantung dalam batas normal. Pada pemeriksaan thoraks depan dan belakang didapatkan perkusi paru redup dan suara pernapasan vesikuler melemah di bagian basal. Pemeriksaan pada abdomen didapatkan normal. Pemeriksaan ekstremitas superior didapatkan normal sementara pada pemeriksaan ekstremitas inferior didapatkan *pitting edema* bilateral. Status lokalis pasien didapatkan efloresensi kulit dengan hiperpigmentasi kulit >50%, dengan epidermolisis dan tanda nikolsky positif (gambar 1).

Hasil pemeriksaan laboratorium pada tanggal 6 Juli 2022 didapatkan hemoglobin 9,2 g/dL, hematokrit 24%, leukosit 6.100/mm³, trombosit 208.000/mm³. Dari pemeriksaan hitung darah tepi didapatkan eosinofil 11%, basofil 1%, netrofil batang 0%, neutrofil segmen 45%, limfosit 22% dan monosit 21%. Pemeriksaan fungsi ginjal didapatkan ureum 132 mg/dL, kreatinin 10,9 mg/dL, dan angka eGFR didapatkan 4,9 mL/menit/1,73 m². Pemeriksaan elektrolit didapatkan natrium 134 mmol/L, kalium 5,3 mmol/L, klorida 105 mmol/L. Didapatkan juga pemeriksaan albumin sebesar 2,30 g/dL dan GDS 106 mg/dL. Pemeriksaan EKG didapatkan irama sinus, kecepatan denyut jantung 100x/menit, normoaxis, dan *left ventricular hypertrophy*. Pemeriksaan *chest x-ray* didapatkan CTR 57%, pinggang jantung menghilang, dan tampak *boot-shaped* dengan kesan kardiomegali. Didapatkan juga sudut kostofrenikus kanan dan kiri tumpul dengan kesan efusi pleura bilateral. Pada perhitungan SCORTEN, didapatkan skor total 3 yang didapatkan dari poin-poin usia >40 tahun, pengelupasan permukaan epidermis inisial >10%, dan serum urea >10 mmol/L. Skor total SCORTEN dengan nilai 3 diasosiasikan dengan prediksi mortalitas setinggi 35,8%.

Pasien didiagnosa dengan nekrosis epidermal toksik, gagal ginjal kronis stadium 5 on hemodialisa, efusi pleura bilateral, anemia sedang normokromik normositer, hipertensi stage I, dan hipoalbuminemia



Gambar 1. Klinis pasien nekrolisis epidermal toksik

berat. Tatalaksana untuk NET yang diberikan kepada pasien yaitu tirah baring, diet ginjal 1600 kkal/hari dengan protein 45 gram dan rendah garam III, serta medikamentosa berupa IV methylprednisolone 250mg/12 jam. Untuk tatalaksana efusi pleura bilateral, pasien diberikan furosemide IV 20mg/8 jam dengan hemodialisis dan thoracosintesis. Pasien juga direncanakan untuk dilakukan pemeriksaan diagnostik GeneXpert. Untuk tatalaksana GIK stadium 5 on HD, selain diberikan furosemide IV 20mg/8jam, pasien juga diberikan valsartan PO 1x80 mg, kalsium asetat 2x169 mg, dan asam folat 2 x 0,4 mg. Selanjutnya pada pasien juga dilakukan urinalisis dan USG urologi. Balance cairan pada pasien ini diharapkan mencapai -500 cc/hari. Untuk tatalaksana hypoalbuminemia berat, pasien diberikan albumin IVFD 20% 1 flash/24 jam. Untuk tatalaksana anemia sedang normokromik normositer, pasien direncanakan pemberian eritropoetin setelah dipastikan statusnya cukup yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan *serum iron*, ferritin, TIBC, angka retikulosit, MDT, serta evaluasi darah rutin. Sementara itu, tatalaksana untuk hipertensi stage I diberikan Valsartan PO 1x80mg.

DISKUSI

NET merupakan dari reaksi obat berat yang tidak diinginkan dan dicirikan dengan nekrolisis

epidermal. Manifestasi klinis dari NET yaitu adanya ruam erimatoza, bula, dan erosi pada kulit dan membran mukosa pada mulut, hidung, mata, dan alat kelamin. Lesi kulit pada awalnya muncul sebagai lesi bulat yang disebut lesi target atipikal. Lesi kulit biasanya menunjukkan tanda Nikolsky positif, dimana terdapat erosi kulit dengan tekanan lembut pada kulit. Keterlibatan permukaan tubuh yang <10% dikatakan sebagai SJS, >10% dikatakan sebagai NET, sementara itu 10-30% dikatakan sebagai tumpang tindih SJS/NET. Sekitar setengah pasien SJS/NET akan mengalami sequelae berupa masalah kulit (19,3%), orofaring (4%), okular (20,6%), urologis (2,0%), gastrointestinal (0,67%), sistem genitalis (5,3%), stres psikologis (71%), dan dampak pada kualitas hidup^{7,8}.

Pada laporan kasus ini pasien merupakan seorang laki laki berusia 63 tahun, dengan dengan keluhan kulit melepuh di seluruh tubuh. Keluhan bermula dengan timbulnya bintik merah dan terasa perih yang dirasakan di area dada dan punggung. Kemudian kemerahan semakin menyebar ke seluruh tubuh. Lama-kelamaan bintik merah berubah menjadi gelembung air dan kulit menjadi melepuh. Beberapa bagian kulit terkelupas dan warna kulit berubah menjadi kehitaman. Pasien juga mengeluhkan mata terasa perih, merah, dan muncul keropeng di kelopak mata sehingga mata sulit terbuka.

Kemudian muncul luka dan keropeng di area bibir. Pasien kesulitan membuka mata dan mulut. Kemudian, muncul juga kemerahan pada kemaluan sehingga pasien merasa perih saat BAK.

Pada pemeriksaan fisik mata didapatkan konjungtiva kedua palpebra inferior pucat dan didapatkan krusta periorbita bilateral. Pada pemeriksaan bibir didapatkan bibir pucat dengan ulkus dan krusta. Pada pemeriksaan mulut dan lidah juga didapatkan mukosa pucat. Status lokalis pasien didapatkan efloresensi kulit dengan hiperpigmentasi kulit >50%, dengan epidermolisis dan tanda nikolsky positif.

Patogenesis SJS/NET secara umum dianggap sebagai hipersensitivitas obat dependen-HLA dimediasi-T-cell sitotoksik. Metabolit obat berikatan dengan protein HLA pada tubuh yang mengakibatkan toksisitas sel dengan membunuh sel autogen. Meskipun telah banyak studi yang menunjukkan SJS/NET berkaitan dengan berbagai macam gen, mekanisme terjadinya reaksi ini tidak sepenuhnya dipahami. SJS/NET biasanya dideskripsikan sebagai interaksi kompleks antara banyak varian gen dan faktor lingkungan, serta reaksi biokimia dan imunologis terhadap metabolit obat⁹. Sampai saat ini, sudah banyak hubungan farmakogenomik dari *severe cutaneous adverse reactions (SCAR)* yang menunjukkan kespesifikan terhadap etnis¹⁰.

Penyebab utama dari SJS/NET yaitu obat-obatan. Variasi genetik pada enzim-enzim metabolik obat secara langsung mempengaruhi metabolisme obat dan jalur metabolik obat, sehingga dapat mengubah konsentrasi obat pada serum. Metabolit obat yang tercipta atau terakumulasi lebih aktif daripada obat induknya atau adanya defek pada detoksikasi atau klirens pada obat aslinya dapat menyebabkan SJS/NET. Mayoritas obat dimetabolisme melalui hepar, dimana obat-obat tersebut dimetabolisme oleh enzim-enzim fase I (sitokrom P450 (CYP), *oxireductase*, dll) dan enzim-enzim fase II (*epoxide hydrolase*, *glutathione s-transferase (GST)*, *N-acetyltransferase (NAT)*, dll). Selain itu, gangguan pada fungsi renal juga diasosiasikan dengan kejadian SJS/NET. Obat-

obatan seperti allopurinol dan antibiotik larut air dimetabolisme di ginjal, dan adanya gangguan fungsi ginjal menunjukkan adanya penurunan metabolisme obat dibandingkan dengan ginjal normal¹¹.

Interaksi kompleks antara variasi gen, jenis obat yang dikonsumsi, metabolisme obat, dan kondisi fisik pasien ditunjukkan terutama pada kasus SCAR yang diinduksi oleh allopurinol. Tidak hanya dikaitkan dengan adanya alel HLA-B*58:01, akhir-akhir ini sudah banyak studi yang menunjukkan bahwa adanya insufisiensi renal atau penyakit ginjal kronis secara signifikan menurunkan klirens dan laju metabolisme allopurinol sehingga meningkatkan konsentrasi oxypurinol pada plasme, yang mengakibatkan risiko yang lebih tinggi untuk terjadinya SCAR yang diinduksi allopurinol dan prognosis yang buruk. Selain itu, kadar oxypurinol yang tinggi pada plasma secara berkepanjangan dapat meningkatkan ekspresi *granulysin*, protein sitotoksik kunci pada SJS/NET, dan diasosiasikan dengan angka kematian yang lebih tinggi dan remisi yang tertunda pada SCAR yang diinduksi allopurinol. Sehingga, sebaiknya penggunaan allopurinol dihindari pada pasien dengan GGK¹⁰. Sebuah studi juga menunjukkan bahwa allopurinol seringkali diresepkan pada pasien dengan GGK, CVD (*cardiovascular diseases*), dan pasien geriatri dengan hiperurisemia asimtomatik yang sering dialami pasien GGK atau CVD, sehingga meningkatkan secara signifikan risiko reaksi hipersensitivitas dan mortalitas¹².

Pada sisi lain, salah satu obat yang sering diresepkan kepada pasien secara umum yaitu parasetamol. Parasetamol, atau juga dikenal dengan *acetaminophen*, merupakan obat penyebab *cold-related SJS/TEN* dengan *severe ocular complications (SOC)* paling sering pada individu etnis Jepang dan Thai¹³. SJS/NET akibat parasetamol diasosiasikan dengan peran dari HLA-B*13:01, HLA-C*14:03, HLA-A*02:06, dan HLA-B*44:03. Seperti cara kerja OAINS lainnya, parasetamol bekerja dengan menurunkan fungsi produksi prostaglandin E₂ sehingga meringankan inflamasi mukokutan. Mekanisme penurunan kerja inflamasi ini mungkin dapat memperberat respon imun abnormal yang

Tabel 1. Faktor risiko untuk SCORTEN²

Faktor resiko
Umur > 40 tahun
Frekuensi nadi > 120 kali per menit
Pasien dengan cancer atau malignansi hematologi
Luas area yang terkena > 10% dari total luas permukaan tubuh
Blood urea nitrogen > 28 mg/dL
Kadar gula darah > 252 mg/dL
Bicarbonat < 20 mEq/L

menyebabkan terjadinya SJS/NET dengan SOC. Sehingga, meskipun parasetamol sudah dikenal lama sebagai obat yang aman untuk digunakan dan dijual secara bebas, seorang dokter perlu memahami adanya kemungkinan terjadinya SJS/NET yang diinduksi oleh parasetamol ketika melakukan peresepan obat¹⁴. Pada kasus ini, diketahui bahwa 1 minggu sebelumnya, pasien mengeluhkan demam sehingga pasien mengkonsumsi obat penurun panas yaitu paracetamol.

Untuk memprediksi mortalitas untuk kasus SJS/NET, digunakan penilaian *severity-of-illness score for TEN* (SCORTEN) yang dilakukan dalam 24 jam pertama setelah admisi di rumah sakit dan diulang pada hari ketiga. SCORTEN didasarkan pada 7 faktor risiko independen terjadinya NET (tabel 1) dan semakin banyak faktor risiko yang ada pada pasien, maka semakin tinggi tingkat mortalitasnya (tabel 2)².

Pada kasus ini, perhitungan SCORTEN, didapatkan skor total 3 yang didapatkan dari poin usia >40 tahun, luas lesi >10%, dan nilai BUN

>10 mmol/L. Skor total SCORTEN dengan nilai 3 diasosiasikan dengan prediksi mortalitas setinggi 35,3%. Pada pasien dengan fungsi ginjal yang buruk, sering ditemukan adanya nilai *blood urea nitrogen* (BUN) yang tinggi. BUN merupakan faktor risiko mortalitas independent pada pasien SJS/NET. Kadar BUN tidak hanya merepresentasikan fungsi ginjal tetapi juga aktivitas neurohumoral pada homeostasis cairan. Patogenesis NET diasosiasikan dengan infiltrasi limfosit-T sitotoksik dermoepidermal pada kulit. Apoptosis keratinosit dan inflamasi lokal menyebabkan terbentuknya bula subepidermal dan nekrosis epidermal tanpa destruksi lapisan dermal. Destruksi lapisan kulit eksternal ini menyebabkan kehilangan cairan yang masif sehingga dapat terjadi syok hipovolemik dan syok redistributive^{15,16}. Gagal ginjal yang membutuhkan terapi pengganti ginjal sebelum terjadinya onset NET merupakan faktor yang paling penting dalam penilaian skor ABCD-10 (Tabel 3)^{17,18}.

Pasien ini sudah didiagnosa mengalami gagal

Tabel 2. Angka mortalitas pada SCORTEN²

Jumlah faktor resiko berdasarkan SCORTEN	Angka Mortalitas
0-1	3,2%
2	12,1%
3	35,3%
4	58,3%
≥5	90%

Tabel 3. Perbandingan Penilaian SCORTEN dan ABCD-10¹⁸

SCORTEN		ABCD-10	
Parameter	Skor	Parameter	Skor
Usia $\geq$ 40 tahun	1	Usia $\geq$ 50 tahun	1
Malignansi – Ya	1	Bikarbonat serum $<$ 20 mmol/L	1
Luas permukaan tubuh yang terlepas $>$ 10%	1	Kanker aktif – Ya	2
Bikarbonat serum $<$ 20 mmol/L	1	Dialisis sebelum admisi – Ya	3
Urea nitrogen serum $>$ 28 mg/dL	1	Keterlibatan luas permukaan tubuh $>$ 10%	1
Glukosa serum $>$ 252 mg/dL	1		
Takikardia $\geq$ 120 kali per menit	1		

ginjal kronis stadium 5 sejak 1 bulan terakhir dan sudah menjalani hemodialisa selama 1 bulan dengan jadwal rutin tiap Rabu dan Sabtu. Pemeriksaan fungsi ginjal didapatkan ureum 132 mg/dL, kreatinin 10,9 mg/dL, dan angka eGFR didapatkan 4,9 mL/menit/1,73 m².

Pada pasien penyakit ginjal kronis, adanya kadar bikarbonat serum yang rendah juga diasosiasikan dengan risiko mortalitas yang lebih tinggi. Pada survei NHANES, yang menganalisis mortalitas spesifik-penyebab, menunjukkan bahwa bikarbonat serum dibawah 22 mEq/L diasosiasikan dengan derajat kesintasan yang secara signifikan lebih rendah¹⁹.

KESIMPULAN

Nekrosis Epidermal Toksik (NET) adalah reaksi obat berat yang jarang tetapi berpotensi fatal, terutama pada pasien dengan komorbiditas seperti Gagal Ginjal Kronis (GGK). Pada kasus ini, seorang pria 63 tahun dengan GGK stadium 5 mengalami NET setelah mengonsumsi parasetamol, ditandai dengan manifestasi klinis berupa lesi kulit luas, erosi mukosa, dan tanda Nikolsky positif. Penanganan meliputi pemberian kortikosteroid intravena, terapi hemodialisis, suplementasi albumin, dan pengelolaan suportif lainnya. Diagnosis yang cepat dan tepat, serta identifikasi obat penyebab, sangat penting untuk mencegah rekurensi dan meningkatkan prognosis pasien. Studi lebih lanjut diperlukan untuk memahami hubungan antara farmakokinetik pada

GGK dan risiko NET, guna meningkatkan keselamatan terapi obat pada populasi berisiko tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lerch M, Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Harr T. Current Perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(1):147–76.
2. Hasegawa A, Abe R. Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *F1000Research*. 2020;9(612):1–12.
3. Isaac WA, Damayanti D, Fatimah N, Hidayati AN. The Profiles of Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) Patients in Tertiary Hospital. *Berk Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2021;33(2):116.
4. de Bustros P, Baldea A, Sanford A, Joyce C, Adams W, Bouchard C. Review of culprit drugs associated with patients admitted to the burn unit with the diagnosis of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis Syndrome. *Burns* [Internet]. 2021;1–13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2021.08.009>
5. Laville SM, Gras-Champel V, Moragny J, Metzger M, Jacquelinet C, Combe C, et al. Adverse drug reactions in patients with GGK. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(8):1090–102.

6. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. *Prim Care - Clin Off Pract* [Internet]. 2020;47(4):585–95. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2020.08.001>
7. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reaction to drugs. *Lancet* [Internet]. 2017;390(10106):1996–2011. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30378-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30378-6)
8. Wang LL, Noe MH, Micheletti RG. Long-term sequelae from Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in a large retrospective cohort. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2021;84(3):784–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.020>
9. Cheng L. Current Pharmacogenetic Perspective on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Front Pharmacol*. 2021;12(April):1–17.
10. Chung WH, Wang CW, Dao RL. Severe cutaneous adverse drug reactions. *J Dermatol*. 2016;43(7):758–66.
11. Hung CC, Liu WC, Kuo MC, Lee CH, Hwang SJ, Chen HC. Acute renal failure and its risk factors in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Am J Nephrol*. 2009;29(6):633–8.
12. Yang CY, Chen CH, Deng ST, Huang CS, Lin YJ, Chen YJ, et al. Allopurinol use and risk of fatal hypersensitivity reactions a nationwide population-based study in Taiwan. *JAMA Intern Med*. 2015;175(9):1550–7.
13. Jongkhajornpong P, Lekhanont K, Pisuchpen P, Chantaren P, Puangsrucharern V, Prabhasawat P, et al. Association between HLA-B * 44:03-HLA-C * 07:01 haplotype and cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications in Thailand. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(9):1303–7.
14. Ueta M, Nakamura R, Saito Y, Tokunaga K, Sotozono C, Yabe T, et al. Association of HLA class I and II gene polymorphisms with acetaminophen-related Stevens–Johnson syndrome with severe ocular complications in Japanese individuals. *Hum Genome Var* [Internet]. 2019;6(1):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41439-019-0082-6>
15. Woolum JA, Bailey AM, Baum RA, Metts EL. A Review of the Management of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Adv Emerg Nurs J*. 2019;41(1):56–64.
16. Torres-Navarro I, Briz-Redón, Botella-Estrada R. Systemic therapies for Stevens–Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: a SCORTEN-based systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2021;35(1):159–71.
17. Noe MH, Rosenbach M, Hubbard RA, Mostaghimi A, Cardones AR, Chen JK, et al. Development and Validation of a Risk Prediction Model for In-Hospital Mortality among Patients with Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis - ABCD-10. *JAMA Dermatology*. 2019;155(4):448–54.
18. Duplisea MJ, Roberson ML, Chrisco L, Strassle PD, Williams FN, Ziemer CM. Performance of ABCD-10 and SCORTEN mortality prediction models in a cohort of patients with Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2021;85(4):873–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.04.082>
19. Yeong EK, Lee CH, Hu FC, Wu MZ. Serum bicarbonate as a marker to predict mortality in toxic epidermal necrolysis. *J Intensive Care Med*. 2011;26(4):250–4.