

PERAN *DEBRIDEMENT* DALAM MANAJEMEN NEKROLISIS EPIDERMAL TOKSIK PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUD

PROF. DR. MARGONO SOEKARJO TAHUN 2005-2015:

Studi retrospektif

*Ismiralda Oke Putranti, * Citra Primanita, * Ahmad Fawzy***

**Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*

***Sub-divisi Bedah Plastik, Departemen Bedah*

FK Universitas Jendral Soedirman/RSUD Prof dr. Margono Soekarjo Purwokerto,

ABSTRAK

Nekrolisis epidermal toksik (NET) merupakan penyakit yang dapat mengancam jiwa. umumnya disebabkan karena efek simpan obat, ditandai dengan kulit kemerahan dan epidermolisis, disertai dengan konjungtivitis dan keterlibatan mukosa orifisium baik oral, genital maupun perianus. Tatalaksana NET hingga sekarang masih merupakan masalah. Banyak pasien dikelola secara konservatif dan membutuhkan waktu perawatan yang sangat lama. Sebaliknya pada sebagian pasien dikelola seperti pasien luka bakar yang pada umumnya memerlukan debridement agar luka sembuh dengan segera. Namun untuk beberapa alasan, debridement masih diperdebatkan dalam tata laksana NET.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui peranan debridement dalam pengelolaan NET dari sudut pandang lama rawat inap pasien di RSUD Prof.dr. Margono Soekarjo pada tahun 2005 – 2015.

Pada penelitian ini dilakukan analisis retrospektif data yang didapat dari catatan medis pasien NET yang dirawat pada tahun 2005 – 2015. Data yang diambil meliputi persentase luas permukaan tubuh yang terlibat, dan lama rawat inap. Analisis dilakukan dengan menggunakan t-test.

Dua puluh tujuh pasien dengan diagnosis NET, baik yang dilakukan debridement maupun tidak, diikutsertakan dalam penelitian ini. Pada pasien NET dengan luas permukaan tubuh yang terlibat sebesar 30-50%, lama rawat inap pasien yang dilakukan debridement lebih singkat secara bermakna ($p=0,032$) dibandingkan dengan pasien yang tidak dilakukan debridement. Sedangkan pada pasien dengan luas permukaan yang terlibat sebesar 50-80% secara statistik tidak menunjukkan perbedaan bermakna di antara keduanya ($p=0,121$), meskipun pasien yang dilakukan debridement lama rawat inapnya lebih singkat.

Debridement dapat mengurangi lama rawat inap pada tata laksana NET. Tidak hanya mengurangi lama rawat inap tetapi juga memberikan hasil yang lebih baik bagi pasien dan mengurangi risiko infeksi sekunder. Dapat diusulkan debridement sebagai salah satu protokol tata laksana pasien NET.

Kata kunci: nekrolisis epidermal toksik, debridement, lama rawat inap

THE ROLE OF SURGICAL DEBRIDEMENT IN THE MANAGEMENT OF TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS ON THE LENGTH OF STAY OF IN MARGONO SOEKARJO DISTRICT HOSPITAL DURING 2005-2015: Restrospective Study

ABSTRACT

Toxic epidermal necrolysis (TEN) is a rare and a life-threatening disease. Mostly, it is caused by adverse drug reaction. It is characterized with wide spread erythematous and detached skin accompanying with conjunctivitis and mucous membrane involvement on oral, genital or perineal region. Management of TEN remains to be a challenge. Many patients were treated conservatively and it took a very long time of hospitalization. In contrary, TEN patients were treated as burn patient whom mostly needed to be debrided to achieve a good wound healing and faster recovery. For some reasons, surgical debridement seems to be debatable in treating TEN.

The aim of the study was to understand the role of surgical debridement in the management of TEN from the point of view was the length of stay (LOS) of hospitalization of TEN patients in our hospital during 2005 – 2015.

Method this was analytic retrospective study with all the data were obtained from medical records of TEN patients during 2005 - 2015. Collected data included percentage of total body surface area (TBSA) involvement and LOS. The study was analyzed with paired t-test.

Twenty-seven TEN patients with and without surgical debridement were included in this study. For TEN patients with TBSA 30-50%, debridement statistically significant ($p=0,032$) reduced the LOS over the patients without debridement, while in patients with TBSA 51-80%, there was no differences statistically between patients with debridement or not ($p=0,121$), although the LOS were shorter.

Debridement may reduce the LOS in management of TEN patient. Not only reduce the LOS, but also gives better outcome for the patient and minimize the secondary infection. It might be suggested to be included as protocol in TEN management.

Keywords: toxic epidermal necrolysis, surgical debridement, the length of stay

PENDAHULUAN

Nekrolisis epidermal toksik (NET) merupakan penyakit yang akut dan mengancam jiwa, umumnya merupakan reaksi simpan obat yang ditandai dengan kulit kemerahan dan epidermolisis lebih dari 30% luas permukaan tubuh, disertai dengan konjungtivitis dan keterlibatan mukosa orifisium baik oral, genital maupun perianus.^{1,2} Selain karena efek simpan obat, NET dapat juga disebabkan oleh infeksi, keganasan dan bahkan beberapa dapat juga karena pemberian vaksinasi.³

Patogenesis terjadinya NET belum sepenuhnya jelas, namun beberapa teori menyebutkan terjadi reaksi sitotoksik pada permukaan keratinosit dan juga kemungkinan terjadi reaksi hipersensitivitas tipe lambat yang ditandai dengan fase inisial dan fase elisitasi pada paparan berulang.^{1,3} Kejadian lepuh dan meluasnya epidermolisis juga berkaitan dengan apoptosis keratinosit.^{3,4}

Di Amerika Serikat, angka kejadian terbaru NET sebesar 0,22 – 1,23/100.000 populasi, dan meningkat terutama pada pasien dengan HIV.³ Di dunia, angka kejadian NET mencapai 0,4 – 1,33/1.000.000 jiwa.^{3,5} Nekrolisis epidermal toksik lebih sering terjadi pada perempuan dari pada laki-laki dengan rasio 1,5:1,6. Pada beberapa penelitian, NET dan sindrom Stevens-Johnson (SSJ) lebih sering terjadi pada ras Chinese-Han dengan penanda *human leucocyte antigen* HLA-B*1502.^{1,3,5}

Berbagai obat misalnya antibiotik, antiepilepsi, anti-inflamasi non-steroid (AINS), antiretrovirus (ARV), dan alopurinol merupakan obat yang sering menjadi pencetus NET.^{1,3,5} Selain itu infeksi *Mycoplasma pneumoniae* dan virus herpes simpleks juga dilaporkan berkaitan dengan NET terutama pada anak.^{3,5}

Nekrolisis epidermal toksik termasuk dalam kategori kegawatdaruratan, sehingga tata laksana yang tepat dapat meminimalkan risiko kematian.^{1,7} Tidak terdapat protokol baku pada tata laksana NET.⁸ Protokol tata laksana NET berbeda di tiap negara. Kontroversi penggunaan kortikosteroid pada terapi NET menjadi perdebatan, namun di Asia pada umumnya kortikosteroid masih menjadi terapi lini pertama di samping penggunaan imunoglobulin intra vena dan plasmaforesis.^{1,7}

Debridement merupakan tindakan pembersihan luka untuk membantu proses penyembuhan luka yang lebih baik,^{8,9} juga masih menjadi perdebatan dalam tata laksana topikal SSJ dan NET.¹ Namun beberapa penelitian menunjukkan bahwa tindakan *debridement* operatif memberikan hasil yang cukup baik dan respons positif dalam tata laksana pasien NET.^{8,9}

Oleh karena itu penelitian ini ingin membuktikan peran *debridement* operatif dalam tata laksana NET, ditinjau dari lama rawat inap pasien NET.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan menggunakan data rekam medis seluruh pasien dengan diagnosis NET yang dirawat di RSUD Prof dr. Margono Soekarjo Purwokerto pada tahun 2005 – 2015. Data yang dicatat meliputi jenis kelamin, usia, etiologi, luas area kulit yang terlibat (*total body surface area-TBSA*), *score of toxic epidermal necrolysis* (SCORTEN), dan lama rawat inap pasien-pasien NET, baik yang mendapatkan terapi *debridement* operatif maupun tidak.

Seluruh pasien ditangani secara baku dengan rawat inap di ruang isolasi, pemberian dan pemantauan keseimbangan cairan dan elektrolit. Tata laksana NET pada prinsipnya bersifat komprehensif yang melibatkan beberapa spesialisasi baik kesehatan kulit, mata, penyakit dalam, anak, bedah plastik dan anastesi.

Pemeriksaan darah lengkap, fungsi hati, fungsi ginjal, kadar albumin plasma, gula darah dan gula darah sewaktu merupakan panel wajib yang harus dilakukan pada kasus yang dicurigai alergi obat.

Terapi farmakologik menggunakan kortikosteroid sistemik setara prednison 1-2 mg/kgBB (deksametason 3x 5-10 mg) untuk fase awal dan metilprednisolon 0,5–1 mg/kgBB untuk pemeliharaan. Dosis kortikosteroid akan diturunkan secara perlahan setelah ada perbaikan klinis. Antibiotik sistemik yang menjadi pilihan utama adalah gentamisin yang diberikan secara intravena, namun pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, gentamisin diganti dengan golongan sefalosporin.

Tata laksana topikal pasien *non-debridement* menggunakan kompres dengan kain kasa yang dibasahkan dengan larutan NaCl sebelum pemberian antibiotik topikal. Pada pasien dengan perlakuan operatif, dilakukan *debridement* ringan dengan anastesi umum menggunakan protokol *debridement* standar luka bakar dengan larutan NaCl 0,9%, *povidone iodine* dan larutan perhidrol. Pasca *debridement*, perawatan luka selanjutnya menggunakan madu murni.

HASIL PENELITIAN

Selama rentang tahun 2005 – 2010, terdapat total 29 pasien dengan diagnosis NET, namun 2 pasien tidak dapat disertakan dalam penelitian ini karena meninggal dunia, sehingga hanya 27 pasien yang diteliti.

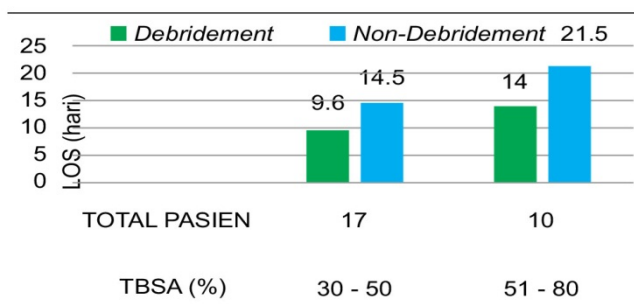
Adapun karakteristik pasien NET yang dirawat di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo pada tahun 2005 – 2015 dijabarkan dalam Tabel 1.

Table 1. Karakteristik pasien NET di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo Tahun 2005 – 2015 berdasarkan jenis kelamin, usia dan etiologi.

Karakteristik	Jumlah	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	11	40,7
Perempuan	16	59,3
Usia		
5 – 15 tahun	5	18,5
16 – 25 tahun	5	18,5
26 – 35 tahun	7	25,9
36 – 45 tahun	3	11,1
46 – 55 tahun	2	7,4
56 – 65 tahun	1	3,7
66 – 75 tahun	3	11,1
76 – 85 tahun	1	3,7
Etiologi		
Infeksi	3	11,1
Penisilin	5	18,5
Sefadroksil	2	7,4
Sulfa	3	11,1
ARV	2	7,4
AINS	5	18,5
Antiepilepsi	7	25,9
Total Pasien	27	100

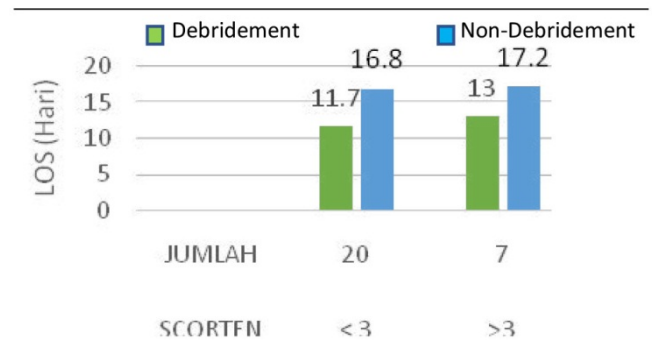
Dari tabel 1 tampak NET lebih banyak terjadi pada perempuan 59,3% dibandingkan pada laki-laki 40,7%, dan pada penelitian ini paling banyak terjadi pada usia 26 – 35 tahun (25,9%) diikuti usia 5 -15 tahun (18,5%) dan 16 – 25 tahun (18,5%).

Obat antibiotik menempati urutan pertama dengan total 37% (penisilin 18,5%, sulfa 11,1% dan sefadroksil 7,4%) diikuti oleh antiepilepsi 25,9%, AINS (18,5%) dan golongan ARV (7,4%) sebagai penyebab NET. Gambaran rerata lama rawat inap pasien NET yang mendapatkan terapi *debridement* operatif maupun tidak dapat dilihat pada gambar 1 dan 2 berikut:



LOS : *Length of stay* (lama rawat inap)

Gambar 1. Lama rawat inap pasien NET berdasarkan *total body surface area* yang terlibat.



LOS : *Length of stay* (lama rawat inap)

Gambar 2. Lama rawat inap pasien NET berdasarkan *total body surface area* yang terlibat.

Adapun hasil analisis bivariat dengan menggunakan *t-test* terhadap perbedaan lama rawat inap pasien NET dengan atau tanpa *debridement* operatif berdasarkan TBSA maupun SCORTEN dipaparkan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Analisis *t-test* perbedaan lama rawat inap pasien NET dengan *debridement* dan tanpa *debridement* operatif berdasarkan TBSA dan SCORTEN.

	Jumlah Pasien	Rerata LOS (Hari)		P
		Debridement	Non Debridement	
TBSA				
30 – 50%	17	9,6	14,5	0,0321
51 – 80%	10	14	21,5	0,121
SCORTEN				
EN	20	11,7	16,8	0,0279
≤ 3	7	13	17,2	0,5491
> 3				
Total Pasien	27			

DISKUSI

Dari hasil penelitian didapatkan angka kejadian NET di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo Purwokerto sebanyak 29 kasus dalam kurun waktu 10 tahun. Hal tersebut menunjukkan bahwa kejadian NET merupakan kasus yang jarang, sesuai dengan penelitian lain mengenai NET,¹⁻⁶ dengan rerata kejadian 1-2 kasus/100.000 jiwa.⁸

Dari Tabel 1, didapatkan bahwa perempuan lebih sering menderita NET dengan angka kejadian mencapai 59,3% atau rasio terhadap laki-laki mencapai 1,38:1. Hal tersebut juga sesuai dengan kebanyakan literatur yang menjelaskan bahwa NET lebih sering terjadi pada

perempuan dibandingkan dengan laki-laki dengan rasio 1,5:1.^{1,6}

Secara umum berdasarkan hasil penelitian ini, NET banyak disebabkan oleh efek samping obat, antibiotik menempati urutan pertama dengan total 37% (penisilin 18,5%, sulfa 11,1% dan sefadroksil 7,4%), diikuti antiepilepsi 25,9% dan AINS 18,5%, sedangkan infeksi 11,1%. Sesuai dengan beberapa penelitian mengenai NET, efek samping obat terutama golongan antibiotik dan AINS menempati urutan pertama penyebab terjadinya NET,¹⁻⁸ sedangkan penyebab lain misalnya infeksi lebih sering terjadi pada anak.^{3,5,10}

Dari hasil analisis lama rawat inap pasien NET dengan maupun tanpa *debridement* operatif didapatkan perbedaan yang bermakna baik pada TBSA 30-50% ($p=0,0321$) maupun pada SCORTEN < 3 ($p=0,0279$). Sedangkan pada TBSA $>50\%$ dan SCORTEN > 3 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik, namun jika dilihat dalam Gambar 1 dan Gambar 2 dapat terlihat perbedaan lama rawat inap yang cukup jauh. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Dillon CK, dkk. (2010) dan Spies M dkk (2001).^{8,10}

Penelitian tersebut juga membuktikan bahwa *debridement* operatif mempersingkat waktu rawat inap dan memberikan hasil penyembuhan yang cukup baik.^{8,10}

DAFTAR PUSTAKA

- Valeyrie-Allanore L, Roujeau JC. Epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis). Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology General Medicine*. Edisi ke-8. New York: Mc Graw Hill; 2013.h.439-48.
- Djuanda A, Hamzah M. Nekrolisis Epidermal Toksis. Dalam: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, penyunting. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Edisi ke-5. Jakarta: FKUI; 2009.h.166-8.
- Cohen V. Toxic epidermal necrolysis. Medscape. Updated: December 14,2016. Available online: <http://emedicine.medscape.com/article/229698-overview>.
- Pereira VA, Mudgil AV, Rosmarin DM. Toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(2):181-200.
- Harr T, French. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Chem Immunol Allergy*. 2012;97:149-66.
- Struck MF, Hilbert P, Mockenhaupt M, Reichelt B, Steen M. Severe cutaneous adverse reaction: emergency approach to non-burn epidermolytic syndrome. *Intensive Care Med*. 2010;36(1):22-32.
- Kinoshita Y, Saeki H. A review of toxic epidermal necrolysis management in Japan. *Allogol Int*. 2017;66(1):36-41.
- Dillon CK, Lloyd MS, Dzeiwulski P. Accurate debridement of toxic epidermal necrolysis using Versajet. *Burns*. 2010;36(4):581-4.
- Widgerow AD. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: topical treatment influencing systemic response. *Wound Healing Southern Africa*, 2011; 4:17-24.
- Spies M, dkk. Treatment of extensive toxic epidermal necrolysis in children. *Pediatrics*. 2001;108(5):1162-8.

Berbeda dengan pendapat pakar lain yang menyatakan bahwa tata laksana NET tidak memerlukan *debridement* operatif karena pengelupasan kulit hanya bersifat superfisial.¹ Tindakan *debridement* operatif hingga kini masih menjadi perdebatan.³

Debridement operatif merupakan salah satu tindakan untuk membersihkan luka dan jaringan nekrotik sehingga membantu proses penyembuhan luka lebih optimal.^{8,10} Pada tata laksana NET, *debridement* operatif dilakukan sebagai terapi tambahan jika memang diperlukan. Tata laksana utama tetap dengan menggunakan protokol standar menggunakan kortikosteroid sistemik maupun imunoglobulin intravena (IVIg) serta plasmaforesis.¹⁰

SIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa *debridement* operatif cukup bermakna dalam mempersingkat waktu rawat inap pasien dengan NET, namun demikian tindakan *debridement* operatif ini harus dilakukan bila memang diperlukan, dengan menimbang kondisi umum pasien dan kelayakan sebelum tindakan dilakukan.