
THE MANAGEMENT OF NECROTIZING FASCIITIS IN PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A CASE REPORT

Muftihat Israr*, Abel Tasman Yuza**, Winarno Priyanto***

*Resident, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Universitas Padjadjaran, RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

**Staff of Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry Universitas Padjadjaran, Bandung

***Department of Oral and Maxillofacial Surgery, RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Faculty of Dentistry Padjadjaran University, Bandung

e-mail: (muftihat21001@mail.unpad.ac.id)

KEYWORDS

necrotizing fasciitis,
necrotomy debridement,
odontogenic infection,
systemic lupus
erythematosus

ABSTRACT

Introduction: Necrotizing fasciitis due to odontogenic infection is a serious, rapidly progressive infection that infects the skin and soft tissue and has a high mortality rate, requiring early diagnosis and aggressive treatment. Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease that can predispose to severe odontogenic infections, especially necrotizing fasciitis, and worsens immune response to surgical debridement. **Case and Management:** A 46 years old female patient with a history of systemic lupus erythematosus was referred to the Emergency Department at Hasan Sadikin General Hospital, Bandung with complaints of swelling accompanied by pain at the chin extended to the right lower jaw region. Clinical examination revealed necrosis of the skin, fluctuations, spontaneous drainage, and crepitations. The patient was diagnosed with necrotizing fasciitis and was underwent necrotizing debridement at submental region and tooth extraction under local anesthesia and administration of broad-spectrum empiric antibiotics, followed by wound care with modern dressings. Immunosuppressant drugs were stopped for three days post treatment. **Conclusion:** Management of necrotizing fasciitis with necrotizing debridement, extraction of teeth, discontinuation of immunosuppressant, and empiric administration of broad-spectrum antibiotics in patients with Systemic Lupus Erythematosus was necessary to prevent further infection to other fascia.

PENDAHULUAN

Necrotizing Fasciitis (NF) merupakan infeksi bakteri dengan progres cepat yang menginfeksi lapisan epidermis, dermis, jaringan subkutan, fascia, dan otot sehingga mengalami nekrosis dan merupakan penyebab kematian tertinggi (20-80%) dari kasus ini.

Etiologi NF disebabkan oleh polimikroba. Progres inflamasi melibatkan fascia dalam dengan cepat sehingga membutuhkan diagnosis cepat dan tatalaksana yang agresif.^{1,2} Pada umumnya, pasien dengan NF memiliki penyakit komorbid seperti diabetes, infeksi HIV, gagal ginjal yang merupakan

faktor predisposisi infeksi, namun sangat jarang ditemukan berhubungan dengan penyakit autoimun seperti *Systemic Lupus Erythematosus*.²

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) adalah penyakit autoimun yang bermanifestasi hampir ke seluruh organ tubuh yang melibatkan kulit, sendi, ginjal, paru-paru, dan sistem saraf. Angka insidensi SLE di seluruh dunia antara 0,3-23,3/100.000, dan angka prevalensinya antara 70-241/100.000. Rasio penyakit SLE pada laki-laki dan perempuan adalah 1:9. Angka kematian pada penderita lupus 2-5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum, hal ini dikaitkan dengan jenis kelamin, ras, dan manifestasi ginjal. Penyebab utama kematian pada pasien SLE adalah penyakit kardiovaskular, infeksi, tumor, dan SLE aktif.^{3,4}

SLE dapat meningkatkan risiko kematian dan infeksi terutama pada pasien yang mengonsumsi obat steroid dan immunosupresan dosis tinggi. Tingkat infeksi paling tinggi terjadi pada 5 tahun pertama setelah terdiagnosis menderita SLE yang merupakan penyebab pertama kematian. Steroid dan obat immunosupresan sebagai obat utama pada pasien dengan SLE merupakan penyebab pasien rentan terhadap infeksi salah satunya infeksi rongga mulut seperti periodontitis dan kerusakan gigi merupakan ciri khas pada penderita SLE. Obat steroid bertujuan untuk menekan sistem imun agar tidak terjadi *flare* pada sistem organ pasien dengan SLE.^{5,6}

Infeksi agresif seperti NF merupakan penyebab utama kematian pasien SLE. Penggunaan obat immunosupresan dan pengobatan pada penyakit komorbid menurunkan angka kematian pada penderita lupus selama beberapa dekade.^{2,3} Manajemen NF melibatkan pendekatan multidisiplin termasuk tindakan medis berupa perbaikan hemodinamik, pemberian antibiotik spektrum luas, maupun tindakan bedah berupa *necrotomy debridement*.⁷ Laporan kasus ini dibuat untuk mengetahui bagaimana manajemen NF pada pasien dengan penyakit SLE yang mengonsumsi obat immunosupresan secara rutin dan pengaruh sistem imun terhadap infeksi, serta kondisi sistemik pasien dengan SLE yang berdampak pada mortalitas akibat infeksi.

KASUS DAN PENATALAKSANAAN

Pasien perempuan usia 46 tahun dengan riwayat penyakit *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) dirujuk ke Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung dengan keluhan pembengkakan disertai nyeri pada dagu yang meluas ke rahang bawah kanan. Pasien didiagnosis dengan SLE sejak 5 tahun yang lalu dan rutin mengonsumsi obat Asam folat, Metilprednisolon 16 mg, Azathioprine 50 mg, Cloroquin 150 mg, dan Kalsium 500 mg. Pemeriksaan intraoral ditemukan karies pada gigi 43 sebagai fokus infeksi.

Berdasarkan hasil pemeriksaan lab darah pasien menunjukkan leukositosis (11,97 x

10³/uL), hiperkreatinin (1,16 mg/dL), dan penurunan jumlah eritrosit (4,32 juta/uL), dilakukan resusitasi cairan dengan ringer laktat, dan pemberian obat antibiotik spektrum luas berupa Ceftriakson, kombinasi dengan Metronidazole, Ketorolac, dan Omeprazole secara intravena.



(a)



(b)

Gambar 1. Pasien perempuan usia 46 tahun dengan penyakit sistemik SLE (a) pada foto profil menunjukkan pembengkakan pada regio submental yang meluas ke submandibula dekstra (b) *necrotizing fasciitis* pada regio submental dengan drainase spontan (Dokumentasi penulis)

Pemeriksaan klinis menunjukkan pembengkakan pada regio submental yang meluas ke submandibular dekstra berukuran 4x3x2 cm, terdapat jaringan nekrosis pada kulit di regio submental, berwarna kemerahan, terdapat fluktuasi, *spontan drainage*, dan adanya krepitasi pada kulit seperti pada gambar 1b.



Gambar 2. Foto klinis intraoral pasien dengan bukaan mulut lebar, tidak ada trismus, dan tampak beberapa gigi yang mengalami karies



Gambar 3. Pemeriksaan panoramic: ditemukan adanya radiolusensi pada gigi 42,43,44,45, dan sisa akar pada gigi 26,27,28

Pasien didiagnosis *necrotizing fasciitis* pada regio submental disertai abses pada regio submandibula dekstra. Pasien dirujuk ke spesialis penyakit dalam untuk tatalaksana SLE dan penilaian kontraindikasi tindakan nekrotomi debridemen dalam anestesi lokal. Saran dari spesialis penyakit dalam adalah dengan menghentikan konsumsi obat Azathioprine 50 mg yang merupakan obat immunosupresan dan obat boleh dilanjutkan 3 hari setelah tindakan debridemen. Spesialis penyakit dalam juga meresepkan obat Cloroquine 150mg PO, Anflat 5 mg PO, Calcium 500 mg PO, dan Metilprednisolon 16 mg PO. Tatalaksana pada pasien ini dilakukan *necrotomy debridement* pada regio submental dan dilakukan eksplorasi ke arah submandibula dekstra. Pus bercampur darah ditemukan pada regio submandibula dekstra dan terdapat jaringan nekrotik berwarna

kehitaman pada regio submental. Keseluruhan jaringan nekrotik dibuang sampai terlihat batas jaringan yang sehat. Ekstraksi gigi penyebab dan gigi yang mengalami karies juga dilakukan sebagai *source control*. Tindakan pada pasien dilakukan dalam anestesi lokal. Konsumsi obat Azthioprine dihentikan satu hari sebelum tindakan, dan obat akan dilanjutkan 3 hari setelah tindakan sesuai saran Spesialis Penyakit Dalam. Pasien dirawat inap selama 1 hari setelah tindakan guna observasi keadaan umum pasien.



Gambar 4. Tindakan *necrotomy debridement* dengan pembuangan jaringan nekrotik pada regio submental dan submandibula dekstra



Gambar 5. Pencabutan gigi penyebab fokus infeksi

Manajemen luka setelah tindakan *necrotomy debridement* seperti pada Gambar 4 adalah dengan perawatan luka terbuka dengan *modern dressing* menggunakan prontosan gel, *iodosorp powder*, kaltostat, dan opsite. Penggantian kassa dilakukan bila jenuh.



Gambar 6. Keadaan klinis pasien pada POD I

Keadaan pasien satu hari setelah tindakan menunjukkan area luka tidak tampak jaringan nekrotik, *slough* minimal, dan produksi pus minimal sebanyak 5 cc. Area luka post ekstraksi terlihat baik. Pasien kemudian disarankan rawat luka dirumah dan kontrol via rawat jalan.



Gambar 7. Keadaan klinis pasien pada POD III

Kontrol pada hari ketiga dilakukan di poli BM RSHS, pemeriksaan klinis menunjukkan area luka semakin bagus, tidak terdapat *slough*, produksi pus minimal seperti yang ditunjukkan pada Gambar 7 dan pasien tidak mengeluhkan apapun. Produksi pus yang minimal menunjukkan infeksi mulai berkurang, kemudian pasien disarankan untuk melanjutkan konsumsi obat imunosupresan

Azathioprine 50 mg. Pasien diedukasi untuk perawatan luka di rumah dengan menggunakan kassa *fluffy*, povidone iodine, dan kassa lembab yang diganti bila jenuh.



Gambar 8. Keadaan klinis pasien pada POD VI

Keadaan klinis luka pasien pada kontrol hari ke-6 menunjukkan dasar luka sudah terbentuk epitelisasi, tidak terdapat jaringan nekrotik, tidak terdapat *slough*, dan produksi pus sudah tidak ada. Area luka pasca ekstraksi gigi sudah sembuh dan menutup sempurna. Keadaan umum pasien baik, dan pasien tidak mengeluhkan apapun. Perawatan luka di rumah dengan povidone iodine dan kassa *fluffy* lembab dilanjutkan.



Gambar 9. Keadaan klinis pasien pada POD XIV

Kontrol pada hari ke-14 di poli BM RSHS, pemeriksaan klinis menunjukkan area luka

hampir menutup sempurna, profil wajah simetris, dan keadaan umum pasien baik. Pasien tetap melanjutkan konsumsi obat rutin untuk penyakit SLE.

PEMBAHASAN

Necrotizing fasciitis merupakan penyakit dengan ciri khas adanya nekrosis pada jaringan kulit, subkutan, dan fascia superfisial dan dapat menyebar dengan cepat ke jaringan sekitarnya.⁸ NF pada wajah dan area servikal biasanya sangat jarang, dan jika terjadi, ditandai dengan perjalanan penyakitnya yang fulminan, merusak, dan progresif. NF pada wajah yang tidak diobati dapat mengakibatkan komplikasi seperti obstruksi jalan napas, trombosis vaskular, mediastinitis, empiema pleura, trombosis pada arteri, dan syok septik.⁹ Sumber infeksi NF fasialis umumnya berasal dari odontogenik, sinugenik, peritonsiler, atau infeksi kelenjar saliva, dan sering kali bersifat polimikroba.⁷ Pada kasus ini, karies gigi caninus rahang bawah kanan mejadi sumber infeksi NF yang berasal dari odontogenik. Pasien dengan odontogenik NF mempunyai riwayat akut, karies gigi, demam, takikardi, dehidrasi, hipotensi, kulit dan jaringan lunak tampak sianotik, selulitis, ataupun nekrotik. Diagnosis yang tepat dan tatalaksana NF dengan memperbaiki hemodinamik pasien, pemberian antibiotik spektrum luas, dan debridemen bedah menurunkan resiko kematian.^{7,10}

Klasifikasi NF berdasarkan bakteri penyebab dibedakan menjadi 2 tipe, yaitu *Necrotizing fasciitis* Tipe I (Polimikrobial) dan *Necrotizing fasciitis* Tipe II (Monomikrobial). Bakteri penyebab pada tipe I berasal dari bakteri aerob dan anaerob. Infiltrasi bakteri pada jaringan subkutan menghasilkan gas gangren. Tipe I ini lebih sering terjadi pada pasien dewasa dengan penyakit kronis. Tipe I biasanya merupakan penyebab NF pada bagian kepala dan leher, yang dapat menyebar ke mediastinum. Bakteri penyebab pada *Necrotizing fasciitis* Tipe II (Monomikrobial) yaitu bakteri Gram positif seperti *A Streptococcus* dan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Bakteri pada NF tipe 2 menghasilkan endotoksin yang menyebabkan gejala berupa krepitasi pada jaringan yang terinfeksi pada waktu palpasi, seperti pada kasus ini. Tanda klinis dan gejala awal pada pasien menunjukkan gambaran pembengkakan pada submental menunjukkan tanda kemerahan, difus, teraba hangat yang kemudian dengan cepat berubah mengakibatkan timbulnya jaringan nekrotik, berwarna kemerahan, dan adanya drainase spontan.^{11,12}

Konsep tatalaksana pada infeksi kulit dan jaringan lunak adalah dengan diagnosa awal dan membedakan antara nekrotik dan non nekrotik pada infeksi jaringan lunak, pemberian antibiotik empiris dengan spektrum luas, kontrol fokus infeksi yang adekuat, tindakan bedah berupa drainase abses dan nekrotomi debridemen yang

agresif, dan identifikasi patogen penyebab infeksi untuk pemberian antibiotik yang sesuai.¹³

Berdasarkan pedoman dari *Infectious Disease Society of America*, merekomendasikan pemberian antibiotik kombinasi. Inisial terapi pada pasien dengan infeksi polimikrobial adalah dengan pemberian antibiotik spektrum luas berupa kombinasi antibiotik berupa Ceftriaxone dan Metronidazole secara intravena yang nantinya akan disesuaikan dengan hasil kultur dan sensitivitas bakteri.¹¹

Penyakit autoimun berupa *Systemic lupus erythematosus* (SLE) pada pasien didapatkan melalui anamnesis yang sudah diderita selama 5 tahun. Pasien dengan SLE berisiko fatal terhadap infeksi, hal ini disebabkan karena gangguan imunitas seluler, defisiensi imunoglobulin, defisiensi faktor komplemen, dan berbagai macam defek pada sel imun efektor seperti neutrofil, makrofag, dan sel *natural killer*.² SLE disebabkan oleh kegagalan sistem imun dalam membedakan sel sehat dan patogen di dalam tubuh, sehingga sistem imun menyerang tubuh. Sistem imun humoral dan *T-cell mediated* menyerang tubuh sehingga menyebabkan terjadinya penyakit autoimun seperti SLE. SLE menyerang gen DNA, protein nuclear, sel darah merah, dan membran trombosit. Tanda dan gejala SLE berupa demam, kelemahan, arthritis, *skin rash*, dan disfungsi ginjal.¹⁴

Terapi medikamentosa yang digunakan pada pasien SLE adalah obat antimalaria,

glukokortikoid, dan obat immunosupresan. Obat-obatan ini dapat memengaruhi imunitas seluler dan humoral dalam mengendalikan penyakit dengan menekan sel T, sel B, dan sel NK lainnya sehingga meningkatkan risiko infeksi pada penderita SLE.³ Obat-obatan rutin yang dikonsumsi pasien ini adalah Asam Folat, Metilprednisolon 16 mg, Imuran (Azathioprine), Cloroquine, dan Kalsium. Penggunaan obat immunosupresan seperti Siklofosamid dan Glukokortikoid pada pasien SLE meningkatkan potensi risiko terjadinya infeksi.¹⁵ Obat glukokortikoid memiliki efek antiinflamasi dan merupakan obat rutin pada pasien SLE, terutama pada pasien dengan *moderate* dan *severe* SLE yang disertai dengan kerusakan organ. Penggunaan obat glukokortikoid dapat meningkatkan risiko infeksi pada pasien SLE terutama penggunaan dosis Prednison, dan tidak disarankan penggunaan dosis prednison diatas 5 mg dalam jangka waktu lama.³ Beberapa penelitian menunjukkan penggunaan dosis obat harian prednison diatas 10 mg berbanding lurus terhadap peningkatan risiko terjadinya infeksi sebanyak 9 kali lipat dan diatas 30 mg sebanyak 13 kali lipat.¹⁵ Obat immunosupresan seperti Azathioprin menunjukkan peningkatan insidensi infeksi sebanyak 48,7%. Obat immunosupresan dan glukokortikoid bekerja menghambat proliferasi sel, dan meningkatkan risiko infeksi dengan menurunkan aktifitas pada penyakit SLE. Penggunaan obat antimalaria seperti Hidrokloroquin dapat mencegah terjadinya

infeksi pada pasien SLE dengan meningkatkan PH lisosom sehingga mengganggu pelepasan zat besi (*PH-dependent iron deprivation*) yang dibutuhkan bakteri patogen penyebab infeksi.^{3,15} Pengaruh konsumsi immunosupresan pasien yang berdampak pada perkembangan *necrotizing fasciitis* menjadi lebih agresif, pasien diminta untuk menghentikan konsumsi obat Azathioprine selama 3 hari untuk mencegah perluasan infeksi dan tetap melanjutkan konsumsi obat rutin seperti glukokortikoid, hidrokloroquin selama perawatan.

SIMPULAN

Necrotizing fasciitis akibat infeksi odontogenik merupakan infeksi yang berlangsung cepat dan berisiko kematian. Manajemen NF akibat infeksi odontogenik dengan tindakan *necrotomy debridement* yang agresif, pemberian antibiotik empiris spektrum luas, tatalaksana fokus infeksi berupa ekstraksi gigi penyebab, dan perawatan luka dengan *modern dressing* menunjukkan hasil yang signifikan. Pendekatan multidisiplin juga diperlukan pada pasien dengan SLE dengan mempertimbangkan obat-obatan rutin seperti immunosupresan, glukokortikoid, steroid, dan hidrokloroquin yang berpengaruh terhadap aktifitas penyakit SLE dengan infeksi. Penghentian sementara obat immunosupresan hingga luka sembuh menunjukkan hasil yang signifikan pada pasien dengan SLE.

REFERENSI

1. Chou PY, Hsieh YH, Lin CH. Necrotizing fasciitis of the entire head and neck: Literature review and case report. *Biomed J*. 2020;43:94–8.
2. Srinivas SM, Patil AT, Shankar G, Lakshmikantha KM, Govindraj M. Necrotizing fasciitis associated with systemic lupus erythematosus in a child. *Indian Dermatol Online J*. 2015;6:441–2.
3. He J, Li Z. Dilemma of immunosuppression and infection risk in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2023;62:i22–9.
4. Kedves M, Kósa F, Kunovszki P, Takács P, Szabó MZ, Karyekar C, et al. Large-scale mortality gap between SLE and control population is associated with increased infection-related mortality in lupus. *Rheumatology*. 2020;59:3443–51.
5. Chang GH, Su YC, Lin KM, Liu CY, Yang YH, Chang PJ, et al. Deep Neck Infection in Systemic Lupus Erythematosus Patients: Real-World Evidence. *Sci Rep*. 2020;10:4133.
6. Böttger S, Zechel-Gran S, Schmermund D, Streckbein P, Wilbrand JF, Knitschke M, et al. Odontogenic Cervicofacial Necrotizing Fasciitis: Microbiological Characterization and Management of Four Clinical Cases. *Pathogens*. 2022;11:78.
7. Ahmadzada S, Rao A, Ghazavi H. Necrotizing fasciitis of the face: current concepts in cause, diagnosis and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;30:270–5.
8. Yu X, Guo Z, Zhang M, Fu Q, Zhou J. Clinical analysis of diagnosis and treatment of necrotizing fasciitis. *Eur J Inflamm*. 2022;20:1721727X221141822.
9. Shetty D, Desai A, Kumar N. Necrotizing fasciitis of the face: the flesh eating catastrophic malady. *Malta Med J*. 2022;34:102–6.
10. Gore MR. Odontogenic necrotizing fasciitis: a systematic review of the literature. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2018;18:14.
11. Chen LL, Fasolka B, Treacy C. Necrotizing fasciitis: A comprehensive review. *Nursing (Lond)*. 2020;50:34–40.
12. Hernández DAA, Chávez AMG, Rivera AS. Facial Necrotizing Fasciitis in Adults. A Systematic Review. *Heighpubs Otolaryngol Rhinol*. 2017;1:020–31.
13. Wallace HA, Perera TB. Necrotizing Fasciitis. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jun 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430756/>
14. Owen Kuby *Immunology* 7th Ed. (2013) [Internet]. [cited 2023 Jun 3]. Available from: <http://archive.org/details/OwenKubyImmunology7thEd.2013>
15. Yuan Q, Xing X, Lu Z, Li X. Clinical characteristics and risk factors of infection in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50:1022–39.