

Drug Eruption: Laporan Kasus

Lisna Agiara

¹Faculty of Medical Student, Malikussaleh University, Lhokseumawe, Indonesia

Wizar Putri Mellaratna

²Departement of Dermatology and Venerology, Faculty of Medicine,
Malikussaleh University, Lhokseumawe, Indonesia

Jl. H. Meunasah Uteunkot – Cunda Kec. Muara dua Kota Lhokseumawe

*Corresponding Author : lisna.agiara@gmail.com

Abstrak

Drug eruption atau erupsi alergi obat merupakan bagian dari *adverse drug eruption* didefinisikan sebagai suatu respon terhadap obat yang dapat bersifat toksis, berbahaya, dan tidak diharapkan, dengan dosis normal yang digunakan sebagai profilaksis, diagnosis, dan terapi suatu penyakit. Angka kejadian erupsi alergi obat bervariasi antara 0% hingga 8%, dengan penyebab tersering yaitu antibiotik. Insidens erupsi obat alergi pada negara berkembang berkisar antara 1% hingga 3%. Artikel ini membahas suatu kasus pasien perempuan berusia 56 tahun datang dengan keluhan timbulnya bercak kemerahan disertai rasa gatal pada badan, tangan, dan kaki yang memberat sejak 1 minggu terakhir. Diketahui bahwa pasien sempat mengonsumsi antibiotik golongan penicillin (amoxicillin) untuk mengurangi keluhan batuk pilek yang sebelumnya dialami oleh pasien sekitar 1 bulan yang lalu. Pemeriksaan status generalis didapatkan keadaan umum pasien tampak sakit sedang, kesadaran komposmentis, tanda-tanda vital dalam batas normal, dan pada wajah didapatkan pembengkakan (edeme). Status dermatologis didapatkan efloresensi primer berupa plak dan makula eritematosa (makulopapular) berbatas tidak tegas, disertai skuama kasar berwarna putih di atasnya. Pasien diterapi dengan pemberian kortikosteroid oral (dexamethasone), kortikosteroid topikal (desoximethasone), dan tambahan antihistamin oral (cetirizine). Pasien juga di edukasi untuk menghentikan konsumsi antibiotik yang dicurigai sebagai penyebab timbulnya keluhan pasien. Pasien menunjukkan perbaikan setelah 7 hari mendapatkan terapi.

Kata Kunci : Obat; Erupsi; Antibiotik

Abstract

Drug eruption or drug allergic eruption is part of adverse drug eruption which is defined as a response to a drug that can be toxic, dangerous, and unexpected, with normal doses used as prophylaxis, diagnosis, and therapy of a disease. The incidence varies between 0% and 8%, with the most common cause being antibiotics. The incidence in developing countries ranges from 1% to 3%. This article discusses a case of a 56-year-old female patient who came with complaints of reddish spots accompanied by itching on the body, hands and feet which had been worst since the last 1 week. Known, that the patient had taken a penicillin (amoxicillin) to reduce complaints of cough and cold that were previously experienced by the patient about 1 month ago. The general status examination found that the general condition of the patient looked moderately ill, composure of

consciousness, vital signs were within normal limits, and swelling (edema) was found on the face. Dermatological status obtained primary efflorescence in the form of plaques and erythematous (maculopapular) macules with indistinct borders, with squama on top. The patient was treated with oral corticosteroids (dexamethasone), topical corticosteroids (desoximethasone), and additional oral antihistamines (cetirizine). Patients are also educated to stop taking the penicillin. The patient showed improvement after 7 days of therapy.

Keyword: Drug; Eruption; Antibiotic

Pendahuluan

Drug eruption atau erupsi alergi obat merupakan bagian dari *adverse drug eruption* didefinisikan sebagai suatu respon terhadap obat yang dapat bersifat toksis, berbahaya, dan tidak diharapkan, dengan dosis normal yang digunakan sebagai profilaksis, diagnosis, dan terapi suatu penyakit. Angka kejadian erupsi alergi obat bervariasi antara 0% hingga 8%, dengan penyebab tersering yaitu antibiotik. Insidens erupsi obat alergi pada negara berkembang berkisar antara 1% hingga 3%. Sekitar 80% dari erupsi alergi obat merupakan reaksi yang dapat diprediksikan (*predictable*) berdasarkan farmakologi obat, disebut sebagai reaksi tipe A. Sedangkan reaksi tipe B atau reaksi idiosinkrasi merupakan reaksi yang tidak dapat diprediksikan (*unpredictable*).

Reaksi terhadap obat dapat terjadi cepat dan lambat. Erupsi alergi obat yang bermanifestasi ke kulit dapat terjadi dengan beberapa cara, sekitar 10% merupakan mekanisme alergi, yaitu reaksi hipersensitivitas tipe I-IV sesuai dengan klasifikasi *Coomb's and Gel*. Gambaran klinis dapat bervariasi dari ringan sampai berat berupa eritema makulopapular, vesikobulosa, maupun menyerupai berbagai penyakit seperti *drug induced lichenoid*, *drug induced pseudolymphoma*, dan *drug induced lupus erythematosus*. Anamnesis mengenai pemakaian obat-obat sebelumnya (6 minggu sebelum erupsi alergi obat) atau obat yang digunakan secara rutin, serta pemeriksaan fisik lengkap dapat membantu menegakkan diagnosis.(1)

Laporan Kasus

Pasien perempuan berusia 56 tahun diantar oleh keluarga ke Poli Kulit dan Kelamin RSUD Cut Meutia Aceh Utara dengan keluhan munculnya bercak kemerahan disertai rasa gatal pada badan, tangan, dan kaki yang memberat sejak 1 minggu ini. Awalnya, sekitar satu bulan yang lalu, pasien sempat mengalami demam, batuk pilek dan gatal-gatal pada tubuh. Pasien lantas berobat ke puskesmas dan mendapatkan pengobatan berupa antibiotik (amoxicillin), antihistamin (cetirizine), dan vitamin (tidak diketahui). Setelah mengonsumsi obat-obatan

selama 1 minggu, pasien tidak melanjutkan pengobatan dan berhenti berobat kembali ke puskesmas. Dua hari setelah berhenti mengonsumsi obat-obatan (tiga minggu sebelum berobat ke Poli Kulit), pasien mengaku keluhan gatal-gatal muncul kembali dan disertai munculnya ruam kemerahan pada dada. Pasien kemudian kembali mengonsumsi obat-obatan yang diberikan oleh puskesmas (tidak diketahui jenis obat yang dikonsumsi), tetapi keluhan gatal-gatal dirasa tidak berkurang. Sekitar satu minggu setelah pasien kembali mengonsumsi obat-obatan yang diberikan Puskesmas (dua minggu sebelum berobat ke Poli Kulit), pasien mengaku keluhan semakin memberat dimana muncul ruam kemerahan meluas pada dada, punggung, tangan, dan kaki disertai rasa gatal pada seluruh tubuh. Pasien memutuskan untuk berobat ke klinik dan mendapatkan pengobatan berupa metylprednisolon dan loratadin. Satu minggu sebelum berobat ke Poli Kulit, pasien merasa keluhan belum berkurang dan ditambah dengan semakin meluasnya kemerahan pada bagian dada, tangan, dan kaki. Pasien juga mengeluh wajah semakin bengkak dan gatal dirasa semakin memberat. Akhirnya pada tanggal 14 Oktober 2022 pasien memutuskan untuk berobat ke Poli Kulit dan Kelamin RSUD Cut Meutia Aceh Utara.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang dengan kesadaran komposmentis, tekanan darah 120/70 mmHg, frekuensi nadi 92 kali/menit, frekuensi nafas 20 kali/menit, suhu 36,7C, dan SpO2 98%. Pemeriksaan status generalis didapatkan wajah tampak edema, sedangkan status generalis lainnya dalam batas normal. Pemeriksaan status dermatologis didapatkan plak dan makula eritematosa (makulopapular), berbatas tidak tegas, berukuran lentikular hingga plakat berdistribusi secara generalisata dengan lokalisasi fasial, trunkal, dan akral. Pada lokasi akral (tangan) lesi disertai skuama kasar berwarna putih di atasnya.



(A)



(B)

Gambar 1. (A) Edema pada wajah, (B) Makula eritematosa (makulopapular) pada dada dan punggung



(A)



(B)

Gambar 2. (A) Plak eritematosa pada tangan disertai skuama, (B) Plak dan makula eritematosa pada kaki

Pembahasan

Pasien perempuan 56 tahun datang dengan keluhan timbulnya bercak kemerahan disertai rasa gatal pada badan, tangan, dan kaki yang memberat sejak 1 minggu ini. Keluhan disertai bengkak pada wajah, badan yang terasa lemas dan kepala terasa pusing. Awalnya, sekitar satu bulan yang lalu, pasien sempat mengalami demam, batuk pilek dan gatal-gatal pada tubuh. Pasien lantas berobat ke puskesmas dan mendapatkan pengobatan berupa antibiotik (amoxicillin), antihistamin (cetirizine), dan vitamin (tidak diketahui). Setelah mengonsumsi obat-obatan selama 1 minggu, pasien tidak melanjutkan pengobatan dan berhenti berobat kembali ke puskesmas. Dua hari setelah berhenti mengonsumsi obat-obatan (tiga minggu sebelum berobat ke Poli Kulit), pasien mengaku keluhan gatal-gatal muncul

kembali dan disertai munculnya ruam kemerahan pada dada. Pasien kemudian kembali mengonsumsi obat-obatan yang diberikan oleh puskesmas (tidak diketahui jenis obat yang dikonsumsi), tetapi keluhan gatal-gatal dirasa tidak berkurang. Sekitar satu minggu setelah pasien kembali mengonsumsi obat-obatan yang diberikan Puskesmas (dua minggu sebelum berobat ke Poli Kulit), pasien mengaku keluhan semakin memberat dimana muncul ruam kemerahan meluas pada dada, punggung, tangan, dan kaki disertai rasa gatal pada seluruh tubuh. Pasien memutuskan untuk berobat ke klinik dan mendapatkan pengobatan berupa metylprednisolon dan loratadin. Satu minggu sebelum berobat ke Poli Kulit, pasien merasa keluhan belum berkurang dan ditambah dengan semakin meluasnya kemerahan pada bagian dada, tangan, dan kaki. Pasien juga mengeluh wajah semakin bengkak dan gatal dirasa semakin memberat. Akhirnya pada tanggal 14 Oktober 2022 pasien memutuskan untuk berobat ke Poli Kulit dan Kelamin RSUD Cut Meutia Aceh Utara dan didiagnosis dengan *drug eruption*.

Drug eruption atau erupsi obat alergi adalah reaksi hipersensitivitas terhadap obat dengan manifestasi pada kulit yang dapat disertai maupun tidak disertai dengan keterlibatan mukosa. Terdapat dua jenis tipe reaksi obat, yaitu tipe reaksi A yang dapat diprediksi karena sifat farmakologik obatnya, dan tipe B yaitu reaksi yang tidak dapat diprediksi dan terjadi pada populasi tertentu, misalnya idiosinkrasi dan reaksi hipersensitivitas. Berdasarkan klasifikasi *Coombs and Gell*, patomekanisme yang mendasari erupsi obat alergi dibagi menjadi 2 mekanisme yakni reaksi cepat dan lambat dan dibagi menjadi 4 tipe. (2) Tipe I dimediasi oleh imunoglobulin (Ig)E yang dapat menyebabkan reaksi anafilaksis, urtikaria dan angiodema, timbul sangat cepat, terkadang dapat urtikaria/ angiodema persisten beberapa minggu setelah obat dihentikan. Tipe II merupakan mekanisme sitotoksik yang diperantarai reaksi antigen, IgG dan komplemen terhadap eritrosit, leukosit, trombosit, atau sel prekursor hematologik lain. Obat yang dapat menyebabkan hipersensitivitas tipe ini antara lain golongan penisilin, sefalosporin, streptomisin, klorpromazin, sulfonamid, dan antipiretik. Sedangkan tipe III adalah reaksi imun kompleks yang sering terjadi akibat penggunaan obat sistemik tinggi dan terapi jangka panjang, menunjukkan manifestasi berupa vaskulitis pada kulit dan penyakit autoimun yang diinduksi obat. Tipe terakhir yaitu tipe IV (tipe lambat) yang diperantarai oleh limfosit T dengan manifestasi klinis erupsi ringan hingga berat. Patomekanisme yang paling mungkin mendasari kejadian pada pasien ini adalah hipersensitivitas

tipe IV.(3) Anak lebih jarang tersensitisasi akibat obat dibandingkan usia dewasa, akan tetapi prognosis anak lebih sering buruk. Angka kejadian pada wanita cenderung lebih tinggi dari pada pria, disebabkan perbedaan hormonal.(4)

Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang dengan kesadaran komposmentis, tekanan darah 120/70 mmHg, frekuensi nadi 92 kali/menit, frekuensi nafas 20 kali/menit, suhu 36,7C, dan SpO2 98% yang dapat disimpulkan tanda-tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan status generalis didapatkan wajah tampak edema, sedangkan status generalis lainnya dalam batas normal. Pemeriksaan status dermatologis didapatkan plak dan makula eritematosa (makulopapular), berbatas tidak tegas, berukuran lentikular hingga plak berdistribusi secara generalisata dengan lokalisasi fasial, trunkal, dan akral. Pada lokasi akral (tangan) lesi disertai skuama kasar berwarna putih di atasnya.

Gambaran klinis erupsi alergi obat akan mempunyai kemiripan dengan gangguan kulit lain pada umumnya. Gambaran yang didapatkan pasien menyerupai gambaran makulopapular atau morbiliformis. Erupsi makulopapular atau morbiliformis disebut juga erupsi eksantematosa yang dapat diinduksi oleh hampir semua obat. Walaupun gambaran terseringnya berupa ruam makulopapular, tapi dapat juga menunjukkan gambaran seperti *eczematoid*, *psoriasiform*, ataupun seperti gambaran liken (*lichenoid-like pattern*).(5) Seringkali terdapat erupsi eritema generalisata dan simetris yang dimulai dari badan kemudian menyebar ke perifer (ekstremitas) dan selalu disertai gejala pruritus. Kadang-kadang pasien dapat mengeluh demam, malaise, dan nyeri sendi.(6) Lesi biasanya terjadi dalam 1-2 minggu setelah dimulainya terapi dan bisa mulai muncul setelah 1 hingga 2 hari konsumsi obat dihentikan. Erupsi jenis ini sering disebabkan oleh golongan penicillin, sulfonamid, tetrasiklin, obat anti inflamasi non steroid, dan antikonvulsan.(7,8) Penicillin dan derivatnya merupakan penyebab erupsi obat yang paling sering terjadi dengan berbagai macam variasi klinis, termasuk tipe eksantematosa. Penyembuhan biasanya terjadi dalam 7 hingga 14 hari dengan dimulainya perubahan warna lesi dari merah terang menjadi merah kecoklatan yang dapat diikuti dengan deskuamasi.(9) Pada pasien diketahui bahwa lebih kurang 3 minggu yang lalu sempat mendapatkan pengobatan dari puskesmas yaitu antibiotik golongan penicillin (amoxicillin). Reaksi alergi obat pada pasien baru terlihat

setelah pasien menghentikan konsumsi amoxicillin yang telah dikonsumsi selama lebih kurang 1 minggu.

Pada pasien tidak dilakukan pemeriksaan penunjang. Tidak ada pemeriksaan yang menjadi *gold standard* untuk mengkonfirmasi jika penyebab reaksi adalah obat. Penilaian dan diagnosis didasarkan pada temuan kapan pasien pertama kali mengonsumsi obat yang diduga sebagai penyebab, reaksi yang terjadi jika obat terus dilanjutkan atau dihentikan, riwayat gejala serupa yang mungkin pernah terjadi pada konsumsi pengobatan yang sama atau berbeda. Selain itu, investigasi lebih lanjut untuk menyingkirkan penyebab non-obat juga sangat membantu dalam penegakkan diagnosis.(9)

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk membantu berupa biopsi kulit, pemeriksaan laboratorium darah, dan pemeriksaan uji tempel dan uji provokasi (tes alergi).(10,11) Pemeriksaan histopatologi dan imunofloresensi direk dapat membantu menegakkan diagnosis erupsi obat alergi. Hal ini dapat dilihat dari adanya eosinofil dan edema jaringan. Akan tetapi pemeriksaan ini tidak dapat menentukan obat penyebab erupsi. Pemeriksaan laboratorium mencakup perhitungan darah lengkap (*atypical lymphocytosis*, neutrofilia, eosinofilia, dan lain-lain) serta fungsi kerja hati dan ginjal. Peningkatan jumlah eosinofil dapat menunjukkan erupsi obat alergi dimana bila perhitungan eosinofil lebih dari 1000 sel/mm³ menunjukkan erupsi obat alergi yang serius.(12) Uji provokasi (*exposure test*) dengan melakukan pemaparan kembali obat yang dicurigai adalah yang paling membantu untuk saat ini, tetapi risiko dari timbulnya reaksi yang lebih berat membuat cara ini harus dilakukan dengan cara hati-hati dan harus sesuai dengan etika dan medikolegalnya. Uji *skin-test* penicillin dapat sangat membantu untuk mengonfirmasi reaksi hipersensitivitas langsung yang diperantarai IgE. Tes aktivasi basofil telah dilaporkan membantu untuk mengevaluasi pasien yang diduga alergi terhadap antibiotik golongan β -lactam, NSAIDs, dan golongan *muscle relaxants*.(9)

Penatalaksanaan umum yang diberikan kepada pasien berupa memberikan informasi mengenai penyakit, mengidentifikasi riwayat penggunaan obat apa saja yang baru-baru ini dikonsumsi dan edukasi pasien untuk menghentikan konsumsi obat yang diduga menjadi penyebab keluhan. Penatalaksanaan khusus berupa pemberian kortikosteroid berupa dexametason 2,5 mg diberikan 2 kali sehari (pagi dan siang) per oral, antihistamin cetirizine 10 mg diberikan 1 kali sehari per oral, dan kortikosteroid topikal berupa *cream* desoximethasone 2 kali sehari, yang

dioleskan pada lesi luas. Pasien diberikan antihistamin untuk mengatasi rasa gatal. Kortikosteroid topikal dapat mengurangi tanda dan gejala ruam.(13) Kortikosteroid sistemik diyakini dapat mengurangi kesakitan pada kasus yang berat. Kortikosteroid yang disarankan adalah prednison dengan dosis 1-2 mg/kg/hari.(14) Lama pengobatan preparat kortikosteroid kira-kira berlangsung selama 7 hingga 10 hari.(3,5)

Kesimpulan

Pasien perempuan 56 tahun datang dengan keluhan timbulnya bercak kemerahan disertai rasa gatal pada badan, tangan, dan kaki yang memberat sejak 1 minggu ini. keluhan disertai bengkak pada wajah, badan yang terasa lemas dan kepala terasa pusing. Sekitar 1 bulan yang lalu pasien sempat mengonsumsi antibiotik penicillin (amoxicillin) karena keluhan batuk pilek yang dialami. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik pasien didiagnosa mengalami *drug eruption* dengan tipe *exanthematous*. Pengobatan utama adalah penghentian segera obat penyebab erupsi diikuti dengan pemberian kortikosteroid oral selama 7-10 hari dan kortikosteroid topikal pada lesi. Setelah penghentian segera obat yang diduga sebagai penyebab erupsi (penicillin) dan pemberian terapi yang tepat, mengarahkan penderita pada prognosis yang baik. Selama tujuh hari diterapi, pasien pada laporan kasus ini menunjukkan progres keberhasilan terapi yang baik.

Daftar Pustaka

1. Sutedja E. Erupsi Alergi Obat. *Perdoski-Media Dermato-Venereologica Indones.* 2018;45(3):115–71.
2. Mantri SS, Ballam Nagaraj N, Patel C, Solanki K, Rana H. Exanthematous Drug Eruption to Intravenous Iron: A Case Report. *Cureus [Internet]*. 2022 Feb 9; Available from: <https://www.cureus.com/articles/83508-exanthematous-drug-eruption-to-intravenous-iron-a-case-report>
3. Rahmanisa S, Suarsyaf HZ. Exanthematous Drug Eruption pada Usia 45 Tahun. *AgromedUnila.* 2017;4(1):33–6.
4. Anggraini DR, Prakoeswa CRS. Penatalaksanaan Pasien Erupsi Obat di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya: Studi Retrospektif. *BIKKK Period Dermatology Venerol.* 2015;27(1):1–8.
5. Hoetzenecker W, Nægeli M, Mehra ET, Jensen AN, Saulite I, Schmid-Grendelmeier P, et al. Adverse Cutaneous Drug Eruptions: Current Understanding. *Semin Immunopathol [Internet]*. 2016 Jan 9;38(1):75–86. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00281-015-0540-2>

6. Gabel C, Kroshinsky D. Exanthematous Drug Eruptions. In 2022. p. 103–10. Available from: https://link.springer.com/10.1007/978-3-031-09388-3_7
7. Krispinsky AJ, Shedlofsky LB, Kaffenberger BH. The Frequency of Low-Risk Morbilliform Drug Eruptions Observed in Patients Treated with Different Classes of Antibiotics. *Int J Dermatol* [Internet]. 2020 Jun 4;59(6):647–55. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.14703>
8. Putra LSK, Alverina L, Hidajat D. Polypharmacy as a Risk Factor for Exanthematous Drug Eruption. In 2021. Available from: <https://www.atlantis-press.com/article/125970637>
9. Kang S, Amagai M, L.Bruckner A, Enk AH. *Fitzpatrick’s Dermatology*. 9th ed. Mc Graw Hill Education; 2018. 2989 p.
10. Chu C-Y. Drug Eruptions: Great Imitators. *Clin Dermatol* [Internet]. 2020 Mar;38(2):193–207. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0738081X19301816>
11. Ernst M, Giubellino A. Histopathologic Features of Maculopapular Drug Eruption. *Dermatopathology* [Internet]. 2022 Mar 30;9(2):111–21. Available from: <https://www.mdpi.com/2296-3529/9/2/14>
12. de Groot AC. Patch Testing in Drug Eruptions: Practical Aspects and Literature Review of Eruptions and Culprit Drugs. *Dermatitis* [Internet]. 2022 Jan;33(1):16–30. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/DER.0000000000000839>
13. Nguyen E, Gabel CK, Yu J. Pediatric Drug Eruptions. *Clin Dermatol* [Internet]. 2020 Nov;38(6):629–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0738081X20301474>
14. Harlim A. Drug Eruption. In: *Temu Ilmiah Siang Klinik “Erupsi Obat.”* Jakarta; 2016.