

Penatalaksanaan Pasien Erupsi Obat di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya: Studi Retrospektif

(Management of Drug Eruption in Dermatovenereology Ward of Dr. Soetomo General Hospital Surabaya: Retrospective Study)

Dyah Ratri Anggarini, Cita Rosita Sigit Prakoeswa

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar belakang: Erupsi obat adalah perubahan pada kulit dengan atau tanpa melibatkan organ lain, yang timbul setelah pemakaian obat pada dosis yang digunakan untuk pencegahan, diagnosis, dan terapi. Mekanisme erupsi obat dapat digolongkan menjadi 2, yaitu tipe A (dapat diperkirakan) dan tipe B (tidak dapat diperkirakan). **Tujuan:** Mengevaluasi penatalaksanaan erupsi obat di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Soetomo Surabaya. **Metode:** Penelitian retrospektif pasien erupsi obat yang dirawat di IRNA Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama 3 tahun dari Januari 2009 sampai Desember 2011. **Hasil:** Kelompok umur terbanyak adalah 25-44 tahun, dengan rasio perempuan dibandingkan laki-laki 1,4:1. Obat yang paling banyak dicurigai sebagai penyebab erupsi adalah parasetamol (59 orang), amoksisilin (23 orang), cefadrosil (17 orang). Diagnosis terbanyak adalah *Steven-Johnson syndrome* (SJS) sebanyak 23,4%, terapi yang paling banyak digunakan adalah kortikosteroid, dan rata-rata lama perawatan adalah 10 hari. Dilakukan *drug patch test* (DPT) sebagai tindak lanjut untuk mengetahui obat pasti penyebab erupsi. **Simpulan:** Erupsi obat dapat timbul dalam berbagai derajat, berpotensi berulang, dan mengancam jiwa sehingga perlu dilakukan penatalaksanaan yang tepat untuk mencegah hal tersebut. Penatalaksanaan termasuk terapi yang diberikan, edukasi pasien erupsi obat mengenai obat penyebab, jenis erupsi obat, serta DPT untuk mengetahui obat penyebab erupsi.

Kata kunci: erupsi obat, penatalaksanaan, *drug patch test* (DPT), studi retrospektif.

ABSTRACT

Background: Drug eruption is a skin alteration with or without the involvement of other organ, which appeared after administration of drug at dose used for prevention, diagnosis, or treatment. The mechanism divided into 2 groups, which are type A (can be predicted) and type B (can not be predicted). **Purpose:** To evaluate the management of drug eruption in Dermatovenereology Ward at Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. **Methods:** Retrospective study of drug eruption's patients was performed based on medical records within 2009-2011. Basic data, history of allergies, previous medical history, suspected drugs, diagnosis, and previous treatment were recorded. **Results:** The largest age group is 25-44 years, ratio of women and men is 1.4: 1, most suspected drugs as the cause of the eruption were paracetamol (59), amoxicillin (23), cefadroxil (17). Most common diagnosis was Steven-Johnson syndrome (SJS) as many as 23.4%, the most widely used treatment was steroids, and the average treatment duration was 10 days. Drug patch test (DPT) was conducted to determine the exact cause of drug eruption as the follow up. **Conclusion:** Drug eruptions can occur in varying degrees, potential to recur, and life-threatening thus appropriate treatment to prevent it is required. Management included given treatment, patient education regarding drug eruption causes, type of eruption, and DPT to determine the cause of drug eruption.

Key words: drug eruptions, management, *drug patch test* (DPT), retrospective study.

Alamat korespondensi: Dyah Ratri Anggarini, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609 e-mail: dr_rini@yahoo.com

PENDAHULUAN

Saat ini semakin banyak obat yang dapat dibeli secara bebas tanpa resep dari dokter, hal ini meningkatkan kemungkinan timbulnya efek samping yang tidak dilaporkan. Menurut *World Health Organization* (WHO), erupsi obat adalah perubahan pada kulit dengan atau tanpa melibatkan organ lain, yang timbul setelah pemakaian obat pada dosis yang digunakan untuk pencegahan, diagnosis, atau terapi.^{1,2,3}

Mekanisme erupsi obat secara garis besar diklasifikasikan menjadi tipe A (dapat diperkirakan) dan tipe B (tidak dapat diperkirakan). Tipe A pada umumnya terkait dengan bagian obat yang memberikan efek farmakologi maupun toksik sehingga dapat diperkirakan dan dapat timbul pada siapapun. Tipe B cenderung tidak dapat diperkirakan sebelumnya, tidak berhubungan dengan sifat farmakologis obat, reaksinya cenderung lebih berat tetapi kejadiannya relatif jarang, timbul pada individu yang memiliki faktor predisposisi, dan merupakan reaksi idiosinkrasi yang dapat dipengaruhi oleh faktor imunologis dan genetik. Sebagian besar erupsi obat (75-80%) disebabkan oleh tipe A, sisanya disebabkan oleh efek yang tidak dapat diperkirakan yang mungkin melibatkan proses imunologis maupun tidak.^{4,5,6,7} Mekanisme erupsi obat karena proses imunologis menurut Gell-Coombs disebabkan perubahan mekanisme imun sehingga timbul gejala klinis, dibagi menjadi 4 tipe yaitu tipe I (dimediasi oleh IgE), tipe II (reaksi sitotoksik), tipe III (kompleks imun), dan tipe IV (reaksi tipe lambat). Reaksi hipersensitivitas tipe I dapat timbul sebagai urtikaria akut, angioedema, asma, kolik abdomen, diare. Reaksi hipersensitivitas tipe II pada kulit jarang terjadi, dapat timbul sebagai *drug-induced pemphigus*, *drug-induced bullous pemphigoid*, dan *drug-induced IgA linier*. Reaksi hipersensitivitas tipe III timbul sebagai vaskulitis, fenomena *Arthus*, *serum sickness*. Reaksi hipersensitivitas tipe IV, dibagi menjadi 4 subtipe tergantung dari aktivasi monosit, eosinofil, sel T, dan neutrofil, timbul sebagai erupsi makulopapular, dermatitis kontak, *acute generalized exanthematous pustulosis* (AGEP), *fixed drug eruption* (FDE), eritema multiforme, *drug reaction with eosinophilia and systemic symptom* (DRESS), *Steven-Johnson syndrome* (SJS), dan *toxic epidermal necrolysis* (TEN).^{5,8,9} Beberapa erupsi obat timbul tidak hanya karena 1 tipe reaksi hipersensitivitas, seperti pada urtikaria dapat timbul karena reaksi tipe I maupun tipe III.¹⁰

Erupsi obat dapat timbul dalam berbagai derajat,

sebagian besar timbul dalam derajat yang ringan, berpotensi berulang dengan derajat yang semakin berat sehingga dapat mengancam jiwa, oleh karena itu perlu dilakukan penatalaksanaan yang tepat untuk mencegah hal tersebut. Sampai saat ini belum pernah dilakukan penelitian mengenai penatalaksanaan erupsi obat di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Kesehatan Kulit dan Kelamin Surabaya, Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Soetomo Surabaya.

Erupsi obat adalah efek samping obat yang paling sering ditemui. Studi yang dilakukan Nandha R. dan kawan-kawan pada tahun 2011 menunjukkan bahwa kejadian erupsi obat di negara maju sekitar 1-3%, sedangkan di negara berkembang 2-5%.^{11,12,13} Hal ini serupa dengan studi yang dilakukan Chatterjee S dan kawan-kawan di India pada tahun 2006 bahwa erupsi obat terjadi pada 2,66% pasien.¹⁴ Beberapa penelitian menyebutkan bahwa obat yang paling sering menimbulkan erupsi adalah golongan antibiotik, antikonvulsan, antiinflamasi nonsteroid.^{3,12,13,14} Studi yang dilakukan oleh Lee HY dan kawan-kawan di Singapura pada tahun 2010 menunjukkan bahwa obat yang menimbulkan erupsi adalah antibiotik (50,5%), antikonvulsan (11,3%), alopurinol (8,2%), obat kemoterapi (7,2%), antiinflamasi nonsteroid (7,2%).¹⁵ Tipe erupsi yang paling sering dilaporkan pada beberapa studi adalah lesi makulopapular, sedangkan tipe erupsi lain insidensinya bervariasi. Angka kejadian erupsi obat pada wanita cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan pria, disebabkan oleh perbedaan farmakokinetik dan hormonal, sedangkan umur yang ekstrim meningkatkan risiko erupsi obat. Insidensi erupsi pada pasien usia lanjut dihubungkan dengan terapi multifarmaka, penurunan metabolisme obat, penurunan fungsi organ, sedangkan pada umur neonatus insidensi erupsi obat dihubungkan dengan fungsi hepar dan ginjal yang masih belum sempurna dan konsentrasi protein plasma yang sedikit.^{7,15} Tidak diketahuinya penyebab pasti erupsi obat memungkinkan untuk berulangnya kejadian tersebut, hal ini berpotensi mengakibatkan peningkatan morbiditas, mortalitas, serta penurunan kualitas hidup pasien. Bervariasinya jenis erupsi obat yang timbul menyebabkan penatalaksanaannya yang bermacam-macam, tetapi sampai saat ini penelitian mengenai erupsi obat masih sangat terbatas.

Erupsi obat sering mendapatkan penanganan yang terlambat karena gejalanya yang tidak spesifik, mirip dengan penyakit yang lain, dan waktu timbul juga bervariasi. Kurangnya edukasi dan pengetahuan pasien

tentang obat penyebab erupsi juga menimbulkan berulangnya erupsi. Erupsi obat yang berat dapat menimbulkan kematian, sehingga perlu dilakukan pencegahan berulangnya erupsi obat.^{2,4,7} Penatalaksanaan erupsi obat termasuk terapi yang diberikan, edukasi pasien erupsi obat mengenai obat penyebab, dan jenis erupsi serta tindak lanjut pasien erupsi obat yang dapat dilakukan salah satunya adalah *drug patch test* (DPT) untuk mengetahui dengan obat penyebab erupsi.

Penelitian retrospektif ini bertujuan mengevaluasi jenis erupsi obat, obat penyebab, dan penatalaksanaan yang dilakukan di IRNA Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, selama kurun waktu 3 tahun mulai 1 Januari 2009 sampai dengan 31 Desember 2011. Diharapkan hasil studi retrospektif ini dapat memperbaiki penatalaksanaan erupsi obat di kemudian hari.

METODE

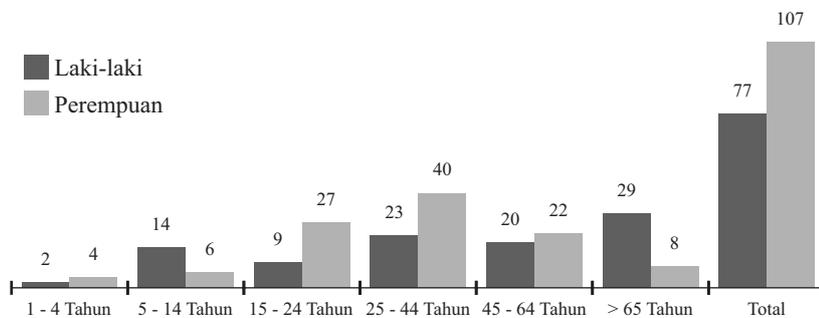
Penelitian ini dilakukan secara retrospektif dengan melihat catatan medik pasien erupsi obat selama periode 1 Januari 2009 sampai dengan 31 Desember 2011 yang disimpan di Instalasi Rekam Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Dari catatan medik tersebut diambil data gambaran umum pasien (jumlah, jenis kelamin, umur), riwayat alergi, riwayat penyakit sebelumnya, obat yang

diduga sebagai penyebab, diagnosis, penatalaksanaan yang dilakukan, serta tindak lanjut yang sudah dilakukan.

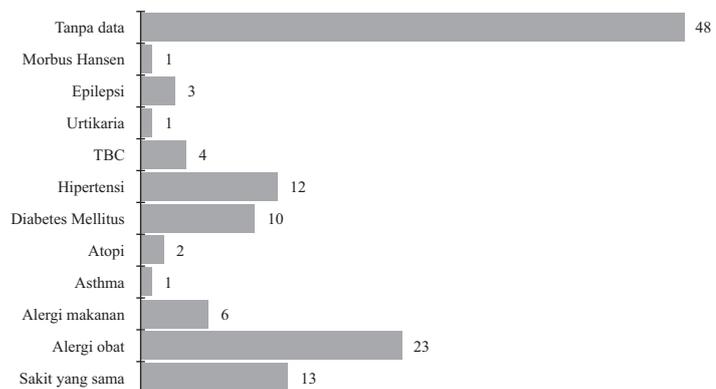
HASIL

Jumlah pasien erupsi obat yang dirawat di IRNA Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama kurun waktu 3 tahun (2009-2011) sebanyak 184 pasien, yang merupakan 6,5% dari seluruh pasien yang dirawat (2.828 pasien) pada periode tersebut dengan komposisi pasien perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki, total pasien perempuan adalah 107 pasien (58,2%) dan laki-laki 77 pasien (41,2%) dengan rasio 1,4:1, terbanyak pada kelompok umur 25-44 tahun (Gambar 1).

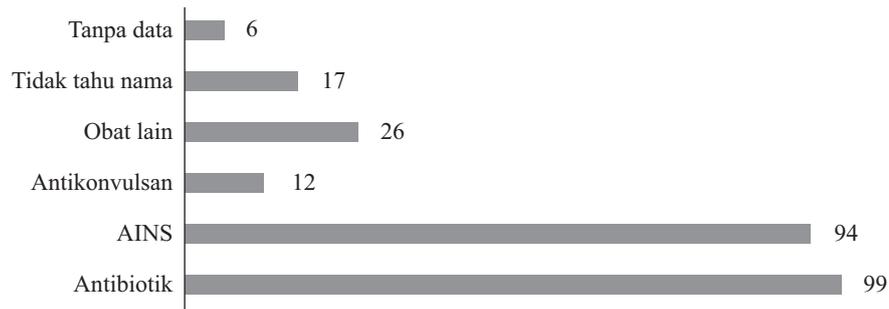
Gejala yang sering dikeluhkan adalah bercak merah dan gatal, tetapi keluhan ini bersifat subjektif. Penegakan riwayat penyakit menunjukkan sebanyak 23 orang mengetahui bahwa mereka mempunyai alergi obat, 13 orang pernah menderita sakit yang sama, 48 orang tidak didapatkan data riwayat penyakit dahulu (Gambar 2). Pasien paling banyak datang berobat dalam waktu 3-4 hari setelah timbul gejala, yaitu sebanyak 48 pasien (26,1%), 43 pasien (23,4%) datang berobat dalam waktu 1-2 hari setelah keluhan timbul, dan 39 orang (21,2%) datang lebih dari 10 hari setelah keluhan.



Gambar 1. Distribusi kelompok umur berdasarkan jenis kelamin pasien erupsi obat di Instalasi Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009 – 2011.



Gambar 2. Distribusi riwayat penyakit pasien erupsi obat di Instalasi Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009 – 2011.



Gambar 3. Distribusi obat yang diduga sebagai penyebab erupsi Instalasi Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009-2011.

Tabel 1. Distribusi nama obat diduga penyebab erupsi di Instalasi Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009-2011

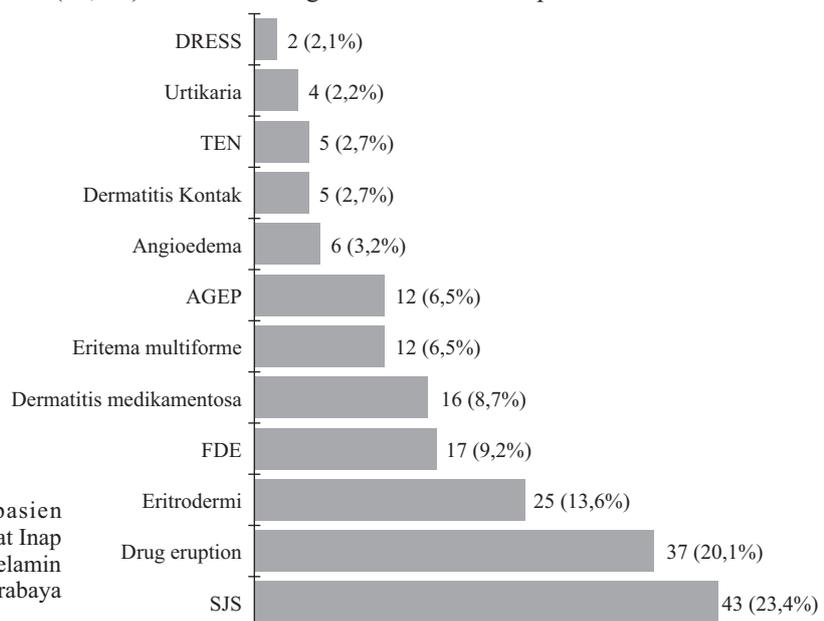
Golongan	Nama Obat (Jumlah)
Antibiotik	Amoksisilin (23), Cefadroksil (17), Ciprofloksasin (12), Kotrimoksazol (6), Ampisilin (4), Cefiksim (4), Thiamfenikol (3), Penisilin (3), Eritromisin (2), Sulfametoksazol (3), Klindamisin (2), Linko (2), Sulfa (2), Lain-lain (17)
Antiinflamasi non steroid	Parasetamol (59), Asam mefenamat (12), Antalgin (11), Aspirin (2), Meloksikam (2), Natrium diklofenak (2), Ibuprofen (2), Lain-lain (4)
Antikonvulsan	Carbamazepin (7), Fenitoin(3), Risperidon (1), Amitriptilin (1)

Golongan obat yang diduga sebagai penyebab erupsi terbesar pada pasien erupsi obat yang dirawat inap periode 2009-2011 adalah antibiotik (99 orang), disusul oleh antiinflamasi nonsteroid (94 orang), antikonvulsan (12 orang) seperti ditunjukkan pada Gambar 3. Satu orang bisa didapatkan lebih dari satu obat yang dicurigai menyebabkan erupsi, tetapi parasetamol merupakan obat terbanyak yang diduga sebagai penyebab erupsi (59 orang) seperti tampak pada Tabel 1.

Diagnosis erupsi obat yang paling banyak ditemui adalah SJS yaitu sebanyak 43 pasien (23,4%) diikuti

drug eruption (tipe erupsi tidak disebutkan di data) sebanyak 37 pasien (20,1%), dan yang paling jarang ditemukan adalah DRESS yaitu sebanyak 2 pasien (1,1%) seperti ditunjukkan pada Gambar 4.

Pemilihan terapi untuk erupsi obat yang dirawat di IRNA Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009-2011 tergantung dari kondisi umum pasien maupun lesi kulit yang dihadapi, tetapi sebagian besar mendapat terapi steroid, antihistamin, dan antibiotik (Tabel 2). Penurunan dosis steroid disesuaikan dengan perbaikan klinis pasien, sebagian besar diturunkan pada hari ke 3.



Gambar 4. Distribusi diagnosis pasien erupsi obat Instalasi Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009 – 2011.

Tabel 2. Distribusi terapi pada pasien erupsi obat Instalasi Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009 – 2011

Terapi	SJS	DE	Eritro dermi	FDE	Derm med	EM	AGEP	Angio edema	DK	TEN	Urti karia	DRESS	Jumlah (%)
Steroid													169(91,8)
Dexametason injeksi	40	1	5	0	0	0	1	0	0	4	0	0	51
Dexamethason tab	1	29	17	12	11	7	7	6	4	1	4	0	99
Metil prednisolon	0	3	2	3	0	2	2	0	0	0	0	1	13
Prednison	0	0	1	1	0	2	0	0	0	0	0	1	5
Triamsinolon	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Antihistamin													112(60,9)
Mebhidrolin napadisilat tab	12	17	12	8	0	7	8	0	2	1	3	0	70
Cetirizine	0	5	1	0	2	0	2	1	0	0	0	0	11
CTM	3	3	5	1	0	1	0	2	1	0	0	0	10
Loratadine	1	5	2	3	0	2	2	0	0	0	0	0	15
Ranitidine	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2
Cimetidine	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	3
Diphenhidramine	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Antibiotik													94(51,1)
Cefotaxim	26	0	2	1	1	0	0	0	0	3	0	0	33
Gentamisin	9	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14
Eritromisin	5	4	4	1	2	4	7	3	3	1	0	1	35
Amoksisilin klavulanat	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Amoksisilin	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Cloxacillin	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	2
Thiamphenicol	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Ciprofloxacin	0	1	2	0	0	1	0	0	0	0	0	1	5
Cotrimoxazole	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Azitromicin	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Antipiretik													50(27,1)
Eukinin	14	4	8	3	5	1	3	0	0	1	0	1	40
Paracetamol	1	3	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0	9
Natrium diklofenak	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Topikal													
Borax Gliserin	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Mupirocin oint	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	4
Kenalog in ora base	11	2	3	3	1	0	0	0	0	0	0	1	21
Nistatin	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Kompres basah NaCl 0,9%	16	7	8	7	0	0	2	0	2	3	0	0	45
Natrium fusidat 2%	2	6	4	2	1	1	1	0	0	2	0	0	19
Hidrocortison 2,5%	0	1	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0	5
Hidrocortison 1%	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Desoksimetason 0,25%	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2
HG cream	1	3	3	0	0	1	2	0	0	0	0	0	10
Biocream	1	1	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	5
Bedak Salisil 2%	2	6	1	0	6	1	2	2	0	0	1	0	21
Oleum coccus	0	3	14	0	0	0	0	1	0	0	0	1	19
Urea 10%	0	2	0	3	2	0	0	0	0	0	0	0	7
Jumlah	43	37	25	17	16	12	12	6	5	5	4	2	184

Keterangan: AGEP: acute generalized exanthematous pustulosis ; DE: drug eruption ; Derm med: dermatitis medikamentosa ; DRESS: drug reaction eosinophilia and systemic symptoms ; EM: eritema multiforme ; FDE: fixed drug eruption ; SJS: Steven-Johnson syndrome ; TEN: toxic epidermal necrolysis

Tabel 3. Distribusi pemeriksaan laboratorium pasien erupsi obat di Instalasi Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Tahun 2009-2011

Pemeriksaan laboratorium	Tahun			Jumlah (%)
	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)	
Darah Lengkap	57 (100)	67 (100)	60 (100)	184 (100)
Urin Lengkap	57 (100)	67 (100)	60 (100)	184 (100)
RFT/ LFT	38 (66,7)	49 (73,1)	49 (81,7)	136 (73,9)
Albumin	18 (31,6)	24 (35,8)	27 (45)	69 (37,5)
GDA	20 (35,1)	23 (34,3)	22 (36,7)	65 (35,3)
SE	17 (29,8)	21 (31,3)	29 (48,3)	47 (25,5)
GD 2 JPP	13 (22,8)	11 (16,4)	10 (16,7)	34 (18,5)
GDP	11 (19,3)	11 (16,4)	10 (16,7)	31 (16,8)
<i>Drug patch test</i>	0	22 (88)	3 (12)	25 (13,7)
Histopatologi	2 (3,5)	9 (13,4)	9 (15)	20 (10,9)
Kultur pus	4 (7)	4 (6)	6 (10)	14 (7,6)
Gram	2 (3,5)	3 (4,5)	6 (10)	11 (5,9)
Kultur darah	3 (5,3)	2 (3)	3 (5)	8 (4,3)
Kultur cairan bula	0	2 (3)	1 (1,7)	3 (1,6)
Jumlah pasien	57(100)	67(100)	60(100)	184 (100)

Keterangan: GDA: gula darah acak ; GDP: gula darah puasa ; GD2JPP: gula darah 2 jam *post prandial* ; RFT/LFT: *renal function test/liver function test* ; SE: serum elektrolit.

Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada semua pasien erupsi obat yang dirawat adalah pemeriksaan darah dan urin lengkap, sebagai dasar untuk pemberian terapi (Tabel 3). Pemeriksaan lain yang penting dilakukan adalah *drug patch test* (DPT) untuk mengetahui obat penyebab erupsi.

Lama perawatan pasien erupsi obat di IRNA Kesehatan Kulit dan Kelamin terbanyak selama 10 hari yaitu 45,1 % (83 pasien), paling sedikit 1-3 hari (4,3%). Sebagian besar pasien erupsi obat yang mendapatkan terapi adekuat dinyatakan sembuh (53,3%), hanya 2,2% pasien yang meninggal disebabkan oleh penyebab lainnya.

PEMBAHASAN

Jumlah pasien erupsi obat yang dirawat di IRNA Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, selama kurun waktu 3 tahun, mulai 1 Januari 2009 sampai dengan 31 Desember 2011 adalah 184 pasien (6,5%) dari 2.828 pasien rawat inap (Gambar 1). Terjadi penurunan jumlah pasien erupsi obat, pada tahun 2009 sebesar 7,05% (57/804), tahun 2010 6,7% (67/999), dan tahun 2011 5,85% (60/1025). Hal itu sedikit berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Lee HY dan kawan-kawan di Singapura pada tahun 2010 yang menunjukkan angka kejadian erupsi obat sebesar 13,7% (97/731). Penelitian yang dilakukan Neupane S di Nepal tahun 2008 menunjukkan angka kejadian erupsi obat sebesar 1,6% (25/2904), sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Borch JE di Denmark,

angka kejadian erupsi hanya sebesar 1,38%.^{1,15,16} Perbedaan hasil tersebut dapat disebabkan karena berbagai hal, misalnya perbedaan farmakogenomik, kesadaran pasien akan gejala yang timbul sehingga segera mencari pertolongan, ataupun mudahnya mendapatkan obat secara bebas tanpa resep dari dokter, namun hal itu masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Pasien erupsi obat pada perempuan lebih besar (58,2%) dikarenakan oleh perbedaan farmakokinetik dan hormonal (estrogen memengaruhi imunitas humoral).¹⁷ Pasien erupsi obat yang dirawat inap di IRNA Kulit dan Kelamin periode 2009-2011 berumur antara 1-83 tahun, tertinggi pada kelompok umur 25-44 tahun (34,2%) dan terendah pada umur 1-4 tahun (3,2 %), dengan rata-rata umur 35,3 tahun (Gambar 2). Distribusi pasien erupsi obat terbesar pada kelompok umur 25-44 tahun, paling sedikit pada kelompok umur 1-4 tahun, hal itu dapat disebabkan oleh lebih tingginya paparan obat pada usia dewasa muda.

Riwayat penyakit dahulu pasien erupsi obat yang dirawat inap di IRNA Kesehatan Kulit dan Kelamin periode 2009-2011 sebanyak 48 orang (26,1%), tidak didapatkan data penyakit yang pernah diderita, di catatan medik hanya disebutkan tidak pernah menderita sakit yang sama, 23 orang (12,5%) mengetahui bahwa mereka alergi terhadap obat, 13 orang (7,1%) pernah menderita sakit yang sama, beberapa bahkan pernah menderita sakit yang sama lebih dari 1 kali, 5 orang dengan diagnosis FDE, 3 orang disebabkan oleh obat yang sama. Sepuluh orang yang lain tidak pernah

menderita sakit yang sama karena variasi erupsi obat yang banyak sehingga dapat timbul sebagai bentuk yang lain. Pada beberapa orang didapatkan riwayat penyakit yang lebih dari satu yang mengharuskan orang tersebut mendapatkan pengobatan multifarmaka sehingga meningkatkan risiko erupsi obat pada orang tersebut. Riwayat penyakit dahulu juga menentukan pemberian terapi erupsi obat. Pengetahuan pasien yang kurang terhadap obat penyebab alergi juga meningkatkan risiko berulangnya penyakit yang sama di kemudian hari.

Beberapa orang mengalami erupsi obat yang disebabkan lebih dari satu obat yang dicurigai sebagai penyebab erupsi karena obat tersebut dikonsumsi bersamaan sebelum timbulnya erupsi, sehingga tidak diketahui dengan pasti obat penyebabnya. Obat-obatan penyebab erupsi tersebut sering digunakan dan relatif mudah didapatkan sehingga perlu kewaspadaan karena risiko erupsi yang mungkin timbul dari obat-obat tersebut. Pada penelitian ini obat yang dicurigai sebagai penyebab adalah parasetamol pada 59 orang, amoksisilin pada 23 orang, cefadroksil pada 17 orang, dan obat-obatan tersebut dapat dibeli secara bebas tanpa resep dokter. Pentingnya mengetahui obat penyebab erupsi adalah untuk mencegah berulangnya erupsi karena dapat timbul lebih berat. Diagnosis tersering adalah SJS (23,4%), sedangkan yang paling jarang adalah DRESS (1,1%), hal itu dapat karena pada SJS gejala yang timbul adalah lesi di kulit dan mukosa sehingga pasien membutuhkan penanganan dokter dengan segera.

Terapi pada erupsi obat yang paling penting adalah menghentikan obat yang dicurigai sebagai penyebab erupsi. Steroid pada erupsi obat dapat diberikan bila mengancam jiwa, tetapi pemberiannya masih kontroversial. Pemberian antihistamin, steroid topikal, atau keduanya dapat mengurangi gejala. Menurut Pedoman Diagnosis dan Terapi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, steroid yang digunakan adalah injeksi deksametason dengan dosis 0,15-0,2 mg/kgBB/hari atau metil prednisolon 80-120 mg per oral (1,5-2 mg/kgBB/hari). Penurunan dosis steroid berdasarkan perbaikan keadaan klinis pasien, namun pada pemberian injeksi steroid membutuhkan waktu perawatan yang lebih panjang. Antibiotik tidak diberikan pada semua pasien, karena meskipun pada pemeriksaan klinis didapatkan demam dan erosi tetapi hasil pemeriksaan laboratorium tidak didapatkan leukositosis, antibiotik tidak umum diberikan. Pada literatur tidak disebutkan mengenai pemberian

antibiotik pada kasus erupsi obat, sedangkan pada Pedoman Diagnosis dan Terapi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, pemberian antibiotik bertujuan untuk mencegah terjadinya infeksi sekunder, karena penanganan pasien dengan SJS maupun TEN sebaiknya dilakukan di ruangan steril sedangkan hal ini tidak dapat dipenuhi. Tidak ada petunjuk baku tentang pemberian antibiotik pada kasus erupsi obat, tetapi sebaiknya dihindarkan pemberian antibiotik dari golongan yang sama bila didapatkan riwayat alergi antibiotik sebelumnya.^{18,19} Pemberian antipiretik pada kasus erupsi obat sebagian besar adalah eukinin (etil kinin), yang memiliki efek antiinflamasi dan antipiretik. Belum pernah dilaporkan adanya reaksi silang dengan antiinflamasi yang lain sehingga pemberiannya relatif aman untuk kasus ini, tetapi obat ini sulit didapat. Parasetamol adalah agen antiinflamasi nonsteroid yang paling banyak menimbulkan erupsi pada penelitian ini. Pada literatur disebutkan bermacam-macam pilihan antiinflamasi nonsteroid, sehingga dapat dipilih obat yang tidak memiliki struktur molekul yang sama untuk menghindari terjadinya reaksi silang.²⁰ Pemberian antihistamin pada kasus erupsi obat berdasarkan proses erupsi obat yang sebagian besar disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas, sehingga pemberian antihistamin dapat mengurangi gejala yang ada.

Drug patch test (DPT) adalah salah satu tindak lanjut yang perlu dilakukan pada pasien erupsi obat. Pada penelitian ini DPT hanya dilakukan pada 25 pasien, disebabkan kendala biaya, jarak (terutama bagi pasien dari luar Surabaya), dan waktu (bagi pelajar dan pekerja swasta), karena diperlukan waktu 1 minggu dan sebagian besar pasien keberatan untuk dilakukan pemeriksaan ini. Hal itu sangat disayangkan mengingat dengan dilakukannya DPT dapat diketahui obat penyebab sehingga dapat mencegah berulangnya erupsi.

Penelitian ini menunjukkan 53,3% pasien erupsi obat sembuh dengan pengobatan yang diberikan, 36,9% mulai sembuh (gejala sudah berkurang tapi belum sembuh), 7,1% belum sembuh (gejala belum berkurang sama sekali) karena pulang paksa sebelum pengobatan selesai dilakukan, 2,2% meninggal (3 orang karena SJS, 1 orang karena eritroderma). Pada pasien meninggal, 3 disebabkan oleh syok septik sedangkan 1 disebabkan oleh henti jantung. Tingginya angka distribusi pasien yang sembuh ataupun mulai sembuh menunjukkan pemberian steroid cukup baik untuk kasus erupsi obat,

dan perawatan pasien di IRNA Kesehatan Kulit dan Kelamin cukup baik.

Simpulan yang didapat adalah selama kurun waktu 3 tahun sejak 1 Januari 2009 sampai dengan 31 Desember 2011 telah dirawat 184 pasien erupsi obat di IRNA Kesehatan Kulit dan Kelamin, terdiri dari 107 pasien perempuan dan 77 laki-laki, sebagian besar pasien berusia 25-44 tahun. Keluhan utama terbanyak adalah bercak merah dan rasa gatal dengan lama keluhan terbanyak antara 3-4 hari. Obat yang dicurigai sebagai penyebab erupsi terbanyak adalah parasetamol, sedangkan diagnosis terbanyak adalah SJS. Pemberian terapi steroid baik berupa injeksi maupun secara oral memberikan hasil baik, meskipun pada pemberian injeksi memerlukan waktu perawatan yang lebih panjang. Pemberian obat lain disesuaikan dengan kondisi pasien, dan perlu diingat untuk menghindari obat penyebab ataupun obat lain yang memiliki struktur molekul serupa untuk menghindari adanya reaksi silang. DPT penting untuk dilakukan untuk memastikan penyebab erupsi, sehingga dapat dihindarkan kejadian serupa.

KEPUSTAKAAN

- Borch JE, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. Cutaneous adverse drug reactions seen at a university hospital department of dermatology. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 523-7.
- Al-Raaie F, Banodkar DD. Epidemiological study of cutaneous adverse drug reactions in Oman. *Oman Med J* 2008; 23(1): 1-7.
- Dubey AK, Prabhu S, Shankar PR, Subish P, Prabhu MM, Mishra P. Dermatological adverse drug reactions due to systemic medications-a review literature. *J Pakistan Assc Dermatol* 2006; 16: 28-38
- Gomes ER, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 309-16.
- Friedmann PS, Lee MS, Friedmann AC, Barnetson RSC. Mechanism in cutaneous drug hypersensitivity reactions. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 861-72.
- Khan DA, Solensky R. Drug allergy. *Am Acad Allergy Asthma Immunol* 2010; 125 (2):S126-37.
- Scott S, Thompson J. Adverse drug reaction. *Anaesth Intensive Care* 2010; 12 (7): 319-23.
- Pichler WJ, Adam J, Daubner B, Gentinetta T, Keller M, Yerly D. Drug hypersensitivity reactions: pathomechanism and clinical symptoms. *Med Clin N Am* 2010; 94: 645-64.
- Aberer W, Kranke B. Clinical manifestations and mechanism of skin reactions after systemic drug administration. *Drug Discov Today Dis Mech* 2008; 5(2): e237-47.
- Riedl MA, Casillas AM. Adverse drug reactions: types and treatment options. *Am Fam Physician* 2003; 68 (9):1781-90.
- Hasan R, Akhtar N, Begum M, Ali ME, Paul HK, Zakaria ASM, et al. Cutaneous morphological patterns of adverse drug reactions: a study of 50 cases. *J Pakistan Assc Dermatol* 2010; 206-11.
- Nandha R, Gupta A, Hashmi A. Cutaneous adverse drug reactions in a tertiary care teaching hospital: a North Indian perspective. *Intl J Appl Med Res* 2011; 1(1): 50-3.
- Nayak S, Acharjya B. Adverse cutaneous drug reaction. *Indian J Dermatol* 2008; 53: 2-8.
- Chatterjee S, Ghosh AP, Barbhuiya J, Dey SK. Adverse cutaneous drug reactions: a one year survey at a dermatology outpatient clinic of a tertiary care hospital. *Indian J Pharmacol* 2006; 38(6): 429-31.
- Lee HY, Tay LK, Thirumoorthy T, Pang SM. Cutaneous adverse drug reactions in hospitalised patients. *Singapore Med J* 2010; 51 (10): 767-74.
- Neupane S, Sharma SR. Cutaneous adverse drug reactions: a 6-month teaching hospital based study from Mid-Western Nepal. *J Clin Diag Res* 2012; 6(3): 445-8.
- Kasperska-Zajac A, Rogala BB. Sex hormones and urticaria. *J Dermatol Sci* 2008; 52: 79-86.
- Shear NH, Knowles SR, Shapiro L. Cutaneous reactions to drugs. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 7th ed. New York: McGraw Hill; 2008. p.355-61.
- Thong BY. Update on the management of antibiotic allergy. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010; 2(2):77-86.
- Sanchez-Borges M, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulett A, Gonzales-Aveledo L. Hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs: an update. *Pharmaceuticals* 2010; 3: 10-18.