

EXANTHEMATOUS DRUG ERUPTION: LAPORAN KASUS

M. Mimbar Topik¹, Nurhafizah Muzainy²

¹SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Lhokseumawe, Indonesia

²Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Lhokseumawe, Indonesia
nurhafizahmuzainy29@gmail.com

ABSTRAK

Dilaporkan kasus seorang wanita berusia 53 tahun, didiagnosis sebagai drug eruption. Pada gambaran klinis erupsi alergi obat akan mempunyai kemiripan dengan gangguan kulit lain pada umumnya. Gambaran tersering yang sering terjadi adalah gambaran makulopapular atau morbiliformis atau dikenal juga sebagai exanthematous drug eruption. Penatalaksanaan meliputi tatalaksana umum berupa edukasi untuk menghentikan konsumsi obat penyebab dan tatalaksana khusus yang bersifat simptomatis berupa pemberian antihistamin oral, topikal kortikosteroid, atau bahkan penggunaan sistemik kortikosteroid.

Kata kunci: *Exanthematous Drug Eruption.*

PENDAHULUAN

Drug eruption atau erupsi alergi obat merupakan salah satu bagian dari *adverse drug eruption* yaitu suatu respon terhadap obat yang dapat bersifat toksis, berbahaya, dan tidak diharapkan, dengan dosis normal yang digunakan sebagai profilaksis, diagnosis, terapi suatu penyakit. 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).

Angka kejadian erupsi alergi obat bervariasi antara 0% hingga 8%, dengan penyebab tersering yaitu antibiotik. Insidens erupsi obat alergi mencapai 2,66% dari total 27.726 pasien dermatologi selama setahun. Erupsi obat alergi terjadi pada 2-3% pasien yang dirawat di rumah sakit, tetapi hanya 2% yang berakibat fatal. Insidens erupsi obat alergi pada negara berkembang berkisar antara 1% hingga 3%.

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 dan 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)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Laporan Kasus

Ny. K, perempuan berusia 53 tahun, sudah menikah, suku Aceh, alamat Baktiya Aceh Utara. Pasien mengalami keluhan bercak kemerahan disertai rasa gatal pada tubuh dan tangan memberat sejak 3 hari ini. Pasien mengatakan 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 (satu minggu SMRS), pasien mengaku keluhan gatal-gatal muncul kembali dan disertai munculnya ruam kemerahan pada perut.

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 (tiga hari SMRS), pasien mengaku keluhan semakin memberat dimana muncul ruam kemerahan meluas pada wajah, dada, perut, punggung, tangan, dan kaki disertai rasa gatal pada seluruh tubuh. Pasien memutuskan pergi ke IGD RSUD Cut Meutia Aceh Utara untuk mendapatkan pengobatan. Pasien memiliki riwayat diabetes mellitus. Tidak ada anggota keluarga yang mengalami hal yang serupa.

Pemeriksaan status dermatologis fasialis, trunkal, dan juga akral didapatkan plak hiperpigmentasi dan hiperkeratotik multipel, bentuk tidak teratur, batas tegas, tertutup skuama putih halus, ukuran numular hingga plakat. Pada beberapa lokasi tampak dijumpai erosi multipel. Seluruh tubuh pasien dijumpai plak hiperpigmentasi generalisata, bentuk tidak teratur dengan ukuran lentikular sampai plakat.



Gambar 1 Dokumentasi pasien

Pasien di diagnosis exanthematous drug eruption berdasarkan hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik. Adapun diagnosis banding pada pasien ini yaitu *Drug eruption*, *Infectious exanthem* dan *Collagen vascular disease*.

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 methyl prednisolon 8 mg diberikan 2 kali sehari (pagi dan siang) per oral, antihistamin cetirizine 10 mg diberikan 1 kali sehari per oral, lansoprazole 30 mg diberikan 1 kali sehari 30 menit sebelum makan per oral, dan kortikosteroid topikal berupa cream desoximethasone 2 kali sehari, yang dioleskan pada lesi luas.

Pembahasan

Ny. K, perempuan berusia 53 tahun, sudah menikah, suku Aceh, alamat Baktiya Aceh Utara. Pasien mengalami keluhan bercak kemerahan disertai rasa gatal pada tubuh dan tangan memberat sejak 3 hari ini. Pasien mengatakan 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 (satu minggu SMRS), pasien mengaku keluhan gatal-gatal muncul kembali dan disertai munculnya ruam kemerahan pada perut. 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 (tiga hari SMRS), pasien mengaku keluhan semakin memberat dimana muncul ruam kemerahan meluas pada wajah, dada, perut, punggung, tangan, dan kaki disertai rasa gatal pada seluruh tubuh. Pasien memutuskan pergi ke IGD RSUD Cut Meutia Aceh Utara untuk mendapatkan pengobatan 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, analgesik, 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 farmakokinetik dan hormonal. (4) Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang dengankesadaran 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 yang lain

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.

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. Uji tempel (*patch test*) memberikan hasil yang masih belum dapat dipercaya walaupun masih dapat digunakan untuk mengidentifikasi obat penyebab.⁽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 methyl prednisolon 8mg diberikan 2 kali sehari (pagi dan siang) per oral, antihistamin cetirizine 10 mg diberikan 1 kali sehari per oral, lansoprazole 30 mg diberikan 1 kali sehari 30 menit sebelum makan per oral, dan kortikosteroid topikal berupa cream desoximethasone 2 kali sehari, yang dioleskan pada lesi luas. Pasien diberikan antihistamin dan untuk mengatasi rasa gatal. Kortikosteroid topikal dapat mengurangi tanda dan gejala ruam.(13) Kortikosteroid sistemik diyakini dapat mengurangi kesakitan pada kasus yang berat, dimana terapi kortikosteroid sistemik dalam waktu singkat sudah diindikasikan. Lama pengobatan preparat kortikosteroid kira-kira berlangsung selama 7 hingga 10 hari.(3,5)

PENUTUP

Drug eruption atau erupsi alergi obat merupakan salah satu bagian dari *adverse drug eruption* yaitu suatu respon terhadap obat yang dapat bersifat toksis, berbahaya, dan tidak diharapkan, dengan dosis normal yang digunakan sebagai profilaksis, diagnosis, terapi suatu penyakit. Gambaran klinis erupsi alergi obat akan mempunyai kemiripan dengan gangguan kulit lain pada umumnya. Gambaran tersering yang sering terjadi adalah gambaran makulopapular atau morbilliformis atau dikenal juga sebagai *exanthematous drug eruption*. Erupsi jenis ini sering disebabkan oleh golongan penicillin, sulfonamid, tetrasiklin, obat anti inflamasi non steroid, dan antikonvulsan. Diagnosis didasarkan pada informasi riwayat perjalanan penyakit, tanda serta gejala yang didapatkan. Penatalaksanaan meliputi tatalaksana umum berupa edukasi untuk menghentikan konsumsi obat penyebab dan tatalaksana khusus yang bersifat simptomatis berupa pemberian antihistamin oral, topikal kortikosteroid, atau bahkan penggunaan sistemik kortikosteroid.

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, Nägeli 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>