

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipersensitivitas kulit merupakan suatu kondisi yang melibatkan reaksi imun yang berlebihan terhadap berbagai alergen atau zat pemicu, yang dapat berakibat pada berbagai manifestasi klinis, mulai dari yang ringan hingga yang berat. Kondisi ini tidak hanya menimbulkan ketidaknyamanan fisik tetapi juga dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien secara signifikan. Hipersensitivitas kulit, seperti dermatitis kontak alergi, urtikaria, dan angioedema, merupakan beberapa contoh dari reaksi hipersensitivitas yang sering ditemukan di layanan kesehatan, termasuk di Rumah Sakit Umum Haji Medan.

Hipersensitivitas adalah reaksi imun yang berlebihan terhadap berbagai zat yang biasanya tidak berbahaya bagi kebanyakan orang. Kondisi ini dapat menyebabkan berbagai manifestasi klinis, termasuk pada kulit, saluran pernapasan, dan organ tubuh lainnya. Hipersensitivitas dapat dipicu oleh berbagai faktor, termasuk obat-obatan, paparan alergen dari lingkungan, makanan, serta zat kimia tertentu. Obat-obatan merupakan salah satu penyebab utama hipersensitivitas, dengan reaksi yang bervariasi mulai dari ringan hingga berat. Reaksi kulit akibat obat, misalnya, terjadi pada sekitar 2-3% dari seluruh pasien yang dirawat di rumah sakit. Meskipun sebagian besar reaksi ini bersifat ringan dan dapat sembuh setelah penghentian obat yang menjadi pemicu, beberapa reaksi dapat menjadi parah dan mengancam jiwa, seperti sindrom Stevens-Johnson dan nekrolisis epidermal toksik. Jenis obat yang paling sering memicu reaksi hipersensitivitas termasuk antimikroba, antikonvulsan, dan obat antiinflamasi (*AOCD, 2023*).

Selain obat-obatan, paparan alergen dari lingkungan juga menjadi faktor penting dalam terjadinya hipersensitivitas. Alergen lingkungan seperti serbuk sari, debu rumah, bulu hewan, dan jamur dapat memicu reaksi alergi pada individu yang sensitif. Di daerah dengan tingkat polusi udara yang tinggi, seperti di perkotaan, paparan terhadap polutan juga dapat meningkatkan risiko hipersensitivitas, khususnya pada saluran pernapasan dan kulit. Makanan tertentu juga dapat menjadi pemicu hipersensitivitas, dengan gejala yang dapat berkisar dari ringan seperti gatal-gatal dan ruam hingga reaksi yang mengancam jiwa

seperti anafilaksis. Beberapa makanan yang umum memicu reaksi alergi termasuk kacang-kacangan, susu, telur, ikan, dan makanan laut. Pada individu dengan alergi makanan, penghindaran terhadap makanan pemicu menjadi langkah penting dalam mencegah terjadinya reaksi hipersensitivitas. Paparan zat kimia, baik melalui produk rumah tangga, kosmetik, maupun bahan industri, juga dapat menyebabkan hipersensitivitas. Dermatitis kontak alergi, misalnya, sering terjadi akibat kontak kulit dengan bahan kimia seperti nikel, pewarna, atau pengawet dalam produk kosmetik dan perawatan pribadi. Kondisi ini dapat menimbulkan gejala seperti kemerahan, gatal, dan pembengkakan pada area kulit yang terpapar (Meyer, N., Yun, J., 2014).

Kelainan kulit merupakan salah satu masalah kesehatan yang banyak dijumpai di seluruh dunia. Data WHO menunjukkan bahwa lebih dari 900 juta orang di dunia pernah mengalami kelainan kulit, baik ringan maupun berat. Hipersensitivitas kulit merupakan salah satu bentuk kelainan kulit yang dapat menimbulkan gangguan kenyamanan, menurunkan kualitas hidup, serta berisiko menimbulkan komplikasi.

Di Indonesia, menurut Riskesdas, kelainan kulit termasuk dalam 10 besar penyakit terbanyak yang diderita masyarakat. Data nasional juga menunjukkan bahwa kasus alergi dan hipersensitivitas kulit terus meningkat seiring bertambahnya paparan lingkungan, polusi, obat-obatan, dan bahan kimia. Di RSU Haji, kelainan kulit, termasuk hipersensitivitas, cukup sering ditemukan, namun data karakteristik pasien secara rinci masih terbatas.

Pentingnya penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik pasien dengan hipersensitivitas kulit, sehingga dapat menjadi dasar bagi rumah sakit dalam meningkatkan pelayanan kesehatan, edukasi pasien, dan pencegahan faktor risiko.

Reaksi obat yang beresiko memiliki efek samping didefinisikan oleh World Health Organization (WHO) sebagai setiap respon terhadap obat yang berbahaya dan tidak diinginkan, terjadi pada dosis yang biasanya digunakan pada manusia untuk profilaksis, diagnosis, terapi penyakit atau untuk modifikasi fungsi fisiologis. Reaksi hipersensitivitas obat pada kulit adalah setiap perubahan yang tidak diinginkan dalam struktur atau fungsi kulit, pelengkap atau membran mukosa dan mencakup semua efek samping yang terkait dengan erupsi obat, terlepas dari etiologinya. Reaksi hipersensitivitas obat pada kulit diakui sebagai masalah kesehatan utama di seluruh dunia yang memiliki insiden 1-3% di negara maju dan 2-5% di negara berkembang. Reaksi hipersensitivitas obat pada kulit mencakup spektrum yang luas, mulai dari erupsi makulopapular transien hingga reaksi yang

fatal yaitu nekrolisis epidermal toksik. Diperkirakan 10-20% penduduk di dunia pernah atau sedang menderita penyakit tersebut. Lebih dari 25% populasi di negara industri menderita alergi. Berdasarkan data dari Asthma and *Allergic Foundation of America*, alergi menempati urutan ke enam sebagai pencetus dari penyakit kronis di Amerika (M. James, J., 2024)

Reaksi kulit akibat obat merupakan kejadian yang sering terjadi, memengaruhi sekitar 2-3% dari seluruh pasien yang dirawat di rumah sakit. Beruntung, hanya sekitar 2% dari reaksi kulit tersebut yang bersifat parah, dan sangat sedikit yang berakibat fatal. Di negara-negara maju, insiden reaksi kulit akibat obat di antara pasien rawat inap berkisar antara 1 hingga 3%, sementara di negara berkembang seperti India, beberapa penelitian menunjukkan angka insidensi antara 2 hingga 5% di antara pasien rawat inap .

Di Amerika Serikat, lebih dari 100.000 kematian setiap tahun dikaitkan dengan reaksi obat yang serius. Dalam sebuah studi yang dilakukan oleh Chatterjee et al., insiden reaksi kulit akibat obat di sebuah klinik dermatologi rawat jalan ditemukan sebesar 2,6%. Insiden reaksi meningkat hingga 15,1% ketika reaksi serius dan tidak serius digabungkan (Adhi *et al*, 2018; Hoetzenecker *et al*, 2016; Nayak, S. and Acharjya, B., 2008; Chatterjee *et al*, 2006). Reaksi kulit akibat obat mencakup sekitar 2-3% dari semua reaksi obat yang merugikan, dengan sekitar 1 dari 1.000 pasien rawat inap mengalami reaksi kulit parah. Sekitar 45% dari semua reaksi obat yang merugikan bermanifestasi pada kulit, sebagian besar bersifat ringan dan hilang setelah penghentian obat. Reaksi parah seperti Sindrom Stevens-Johnson (SJS) memiliki tingkat kematian di bawah 5%, sedangkan nekrolisis epidermal toksik (TEN) mencapai 20-30%, dengan sepsis sebagai penyebab kematian utama. Insiden reaksi kulit merugikan akibat obat lebih tinggi pada wanita dan meningkat pada pasien lanjut usia. (Nayak, S. and Acharjya, B., 2008; Chatterjee *et al*, 2006).

Di Indonesia, reaksi hipersensitivitas kulit akibat obat yang paling banyak terjadi adalah erupsi makulopapular. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Bandung tahun 2009 sampai 2011, jumlah kasus erupsi makulopapular mencapai 69,2% dari seluruh kasus. Penelitian tersebut melaporkan bahwa golongan OAINS yang paling sering menyebabkan terjadinya reaksi hipersensitivitas pada kulit adalah aspirin dan ibuprofen. Aspirin dan ibuprofen menjadi obat terbanyak dari golongan OAINS yang menyebabkan reaksi hipersensitivitas yaitu aspirin (40%) dan ibuprofen (32%). Hal tersebut dapat terjadi karena pada mayoritas kasus, penggunaannya dikombinasi dengan antibiotik yang lebih berpotensi menyebabkan

erupsi obat pada kulit. Erupsi kulit yang terjadi diantaranya erupsi makulopapular sebanyak 11 kasus, PEGA sebanyak 3 kasus, SSJ sebanyak 1 kasus, dan 1 kasus fixed drug eruption (Sukandar, 2013).

Oleh karena itu, penting untuk mengetahui hubungan antara Gambaran klinis kulit akibat hipersensitivitas. Berdasarkan uraian latar belakang di atas sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang reaksi hipersensitivitas pada kulit.. Setelah dilakukan survei pendahuluan yang dilakukan di RS Haji jumlah data yang berkunjung ke poli sebanyak 30 orang

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah Bagaimana gambaran karakteristik pasien dengan hipersensitivitas kulit di RSUD Haji periode Agustus 2023 – Agustus 2024 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui analisis gambaran klinis pasien hipersensitivitas kulit di Poliklinik Kulit dan Kelamin RS Haji Medan tahun 2022-2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran klinis pasien hipersensitivitas kulit berdasarkan usia di Poliklinik Kulit dan Kelamin RS Haji Medan tahun 2022-2023.
2. Mengetahui gambaran klinis pasien hipersensitivitas kulit berdasarkan jenis kelamin di Poliklinik Kulit dan Kelamin RS Haji Medan tahun 2022-2023.
3. Mengetahui gambaran klinis pasien hipersensitivitas kulit berdasarkan pekerjaan di Poliklinik Kulit dan Kelamin RS Haji Medan tahun 2022-2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan peneliti tentang gambaran klinis kulit akibat hipersensitivitas dan sebagai salah satu syarat menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara.

1.4.2 Bagi Universitas Islam Sumatera Utara

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi atau sebagai sumber pengetahuan tentang gambaran klinis hipersensitivitas pada kulit.

1.4.3 Bagi Peneliti Selanjutnya

Hasil penelitian ini kiranya dapat dipertimbangkan agar dapat dikembangkan pada penelitian selanjutnya yang terkait gambaran klinis hipersensitivitas kulit

1.4.4 Bagi Masyarakat

Diharapkan dengan hasil penelitian ini masyarakat mendapatkan informasi mengenai gambaran klinis hipersensitivitas kulit serta mampu menanggulangi atau mawas diri dengan cara *skrining* yang telah disediakan di fasilitas kesehatan atau puskesmas terdekat.

1.4.5 Bagi Rumah Sakit

Diharapkan dengan hasil penelitian ini rumah sakit mendapatkan informasi mengenai tingginya gambaran hipersensitivitas kulit dan dapat mengetahui informasi-informasi seperti program pencegahan kejadian hipersensitivitas

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Reaksi Hipersensitivitas

2.1.1 Definisi

Reaksi hipersensitivitas dapat ditimbulkan secara eksogen oleh antigen lingkungan (mikroba dan non mikroba) atau secara endogen oleh antigen diri (*self*). Manusia hidup di lingkungan yang penuh dengan zat-zat yang mampu menimbulkan respons imun. Antigen eksogen meliputi yang ada di debu, serbuk sari, makanan, obat-obatan, mikroba, dan berbagai bahan kimia. Respon imun akibat antigen eksogen dapat terjadi pada berbagai bentuk, mulai dari gangguan ringan, seperti gatal-gatal kulit, hingga penyakit yang berpotensi fatal, seperti asma bronkial dan anafilaksis. Beberapa reaksi yang umum pada antigen lingkungan menyebabkan kelompok penyakit dikenal sebagai alergi. Respon imun terhadap diri sendiri atau autologous, antigen, mengakibatkan penyakit autoimun (Pandapotan, 2016).

Kulit terdiri dari tiga lapisan utama: epidermis, dermis, dan subkutis. Epidermis berfungsi sebagai pelindung utama terhadap lingkungan, dermis berperan dalam kekuatan dan elastisitas kulit, serta subkutis sebagai lapisan penyimpan lemak dan energi. Kulit juga memiliki peran penting dalam imunitas, regulasi suhu tubuh, dan persepsi sensorik.

Hipersensitivitas adalah reaksi imun yang berlebihan terhadap suatu antigen atau alergen. Berdasarkan klasifikasi Gell dan Coombs, hipersensitivitas dibagi menjadi 4 tipe: Tipe I (anafilaksis, mediasi IgE), Tipe II (sitotoksik), Tipe III (kompleks imun), dan Tipe IV (sel T mediasi, delayed type). Pada hipersensitivitas kulit, gejala dapat berupa urtikaria, eksim, dermatitis kontak, hingga reaksi obat.

2.1.2 Epidemiologi

Hipersensitivitas, sebagai reaksi imunologis berlebihan terhadap antigen spesifik, telah menjadi fenomena global yang signifikan dalam dekade terakhir, dengan manifestasi kulit sebagai presentasi klinis dominan. Data epidemiologi menunjukkan bahwa dermatitis kontak alergi (DKA) dan urtikaria menempati proporsi tertinggi, masing-masing memengaruhi 15-20% populasi di Eropa dan 10-15% di Asia (Thyssen et al., 2023; Lee et al., 2022). Prevalensi ini meningkat seiring paparan lingkungan urban terhadap bahan kimia, kosmetik, dan logam berat. Studi Kohort di Amerika Serikat melaporkan peningkatan insiden dermatitis atopik sebesar 30% pada anak-anak selama 15 tahun terakhir, mengindikasikan pergeseran pola penyakit alergi (Paller et al., 2021). Fenomena ini menegaskan hipersensitivitas sebagai tantangan kesehatan masyarakat yang kompleks.

Faktor risiko hipersensitivitas kulit bersifat multifaktorial, melibatkan interaksi genetik, lingkungan, dan imunologis. Mutasi gen *filaggrin* (FLG), yang bertanggung jawab atas integritas sawar kulit, ditemukan pada 40-50% pasien dermatitis atopik, meningkatkan permeabilitas terhadap alergen (Paller et al., 2021). Paparan polutan udara seperti PM2.5 dan senyawa organik volatil (VOC) berkorelasi dengan eksaserbasi eksim kronis, khususnya di wilayah industri (Kim et al., 2020). Selain itu, gaya hidup modern seperti penggunaan produk perawatan kulit berbahan pengawet tinggi meningkatkan risiko DKA hingga 25% pada populasi urban dibandingkan rural (Singh et al., 2019). Data ini menggarisbawahi pentingnya pendekatan holistik dalam identifikasi faktor risiko.

Manifestasi klinis hipersensitivitas kulit bervariasi dari eritema lokal hingga lesi generalisata disertai pruritus berat. Pada urtikaria akut, munculnya wheal dan flare dalam hitungan menit pasca paparan alergen menjadi tanda khas, dimediasi oleh pelepasan histamin sel mast (Zuberbier et al., 2021). Sementara itu, dermatitis kontak alergi ditandai dengan vesikulasi, likenifikasi, dan hiperpigmentasi pada fase kronis, mencerminkan respons sel T yang tertunda (Gittler et al., 2018). Studi histopatologis mengungkap infiltrasi limfosit CD4⁺ dan eosinofil pada jaringan yang terinflamasi, menegaskan peran imunitas adaptif dalam patogenesis (Gittler et al., 2018). Pemahaman mendalam tentang gambaran klinis ini esensial untuk diagnosis banding dan tata laksana tepat. Dampak hipersensitivitas kulit terhadap kualitas hidup pasien sering kali dianggap sepele, padahal studi membuktikan penurunan produktivitas kerja hingga 20% dan peningkatan risiko gangguan kecemasan-depresi sebesar 35% (Drucker et al., 2022). Pasien dengan eksim kronis melaporkan gangguan tidur pada 60% kasus, memperparah siklus gatal-garuk (Patel et al., 2020). Secara ekonomi, biaya tahunan perawatan dermatitis atopik di AS

mencapai \$5,3 miliar, mencakup pengobatan, rawat inap, dan kehilangan hari kerja (Patel et al., 2020).

2.1.3 Mekanisme

Hipersensitivitas biasanya diakibatkan oleh ketidakseimbangan antara mekanisme efektor respon imun dan mekanisme kontrol yang berfungsi membatasi respon-respon secara normal. Faktanya banyak hipersensitivitas diduga penyebab utamanya adalah kegagalan regulasi normal. Kita akan kembali ke konsep ini saat kita mempertimbangkan autoimunitas (Pandapotan, 2016).

Perkembangan penyakit hipersensitivitas (alergi dan autoimun) sering dikaitkan dengan pewarisan gen kepekaan tertentu. Gen HLA dan banyak gen non-HLA telah terlibat dalam berbagai penyakit, contoh spesifik akan dijelaskan dalam konteks penyakitnya. Mekanisme cedera jaringan pada reaksi hipersensitivitas sama dengan mekanisme efektor pertahanan terhadap infeksi patogen. Masalah pada hipersensitivitas adalah karena reaksi-reaksi ini kurang terkontrol, berlebihan, atau tidak tepat (misalnya secara normal berlawanan terhadap antigen lingkungan dan antigen diri) (Pandapotan, 2016).

2.1.4 Klasifikasi

Sistem kekebalan tubuh memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan dan melindungi tubuh manusia dari invasi mikroba. Namun, sistem yang sama dapat menimbulkan respons kekebalan dan peradangan yang berlebihan dan dikenal sebagai reaksi hipersensitivitas. Terdapat empat klasifikasi reaksi hipersensitivitas yaitu (Abbas, *et al.*, 2023).

1. Hipersensitivitas tipe I

Hipersensitivitas tipe I dikenal sebagai reaksi cepat dan melibatkan pelepasan antibodi yang dimediasi oleh imunoglobulin E (IgE) terhadap antigen larut. Hal ini menyebabkan degranulasi sel mast dan pelepasan histamin serta mediator peradangan lainnya. Hipersensitivitas tipe I meliputi penyakit atopi, yang merupakan respons kekebalan IgE yang berlebihan (misalnya, alergi seperti asma, rinitis, konjungtivitis, dan dermatitis) dan penyakit alergi yang merupakan respons kekebalan terhadap alergen asing (misalnya, anafilaksis, urtikaria, angioedema, alergi makanan, dan obat-obatan). Alergen yang menyebabkan hipersensitivitas tipe I dapat berupa benda yang tidak berbahaya (misalnya, serbuk sari, tungau, atau makanan, obat-obatan) atau yang lebih berbahaya seperti racun serangga. Reaksi ini dapat bermanifestasi di berbagai area tubuh dan dapat menyebabkan kondisi seperti (Abbas, *et al.*, 2023).

- Rinitis alergi (*hay fever*)
- Konjungtivitis alergi okular
- Urtikaria, eksim atopi atau eritema
- Angioedema jaringan lunak
- Reaksi paru-paru seperti asma alergi atau hipoksia
- Reaksi sistemik (anafilaksis)



Gambar 1. Contoh Kasus Hipersensitivitas Tipe 1 berupa Urtikaria
 Sumber : Sussman, G.L., Hebert, J. and Simons, F.E.R. (2016) 'A 63-year-old man with chronic spontaneous urticaria', *CMAJ*, 188(4), pp. 279–283.

Available at: <https://doi.org/10.1503/cmaj.150154>

2. Hipersensitivitas tipe II

Hipersensitivitas tipe II dikenal sebagai reaksi sitotoksik yang merujuk pada reaksi imun yang dimediasi oleh antibodi (IgG atau IgM) yang ditujukan terhadap antigen seluler atau matriks ekstraseluler yang mengakibatkan penghancuran sel, kehilangan fungsi, atau kerusakan jaringan. Kerusakan ini dapat terjadi melalui tiga mekanisme berbeda (Bajwa *and* Mohammed, 2024) :

- a. Pengikatan antibodi pada reseptor permukaan sel dan mengubah aktivitasnya
- b. Aktivasi jalur komplemen
- c. Sitotoksitas seluler yang bergantung pada antibodi

Reaksi hipersensitivitas tipe II berkembang sebagai respons terhadap modifikasi permukaan sel atau antigen terkait matriks yang menghasilkan epitop antigenik yang dianggap asing oleh sistem imun. Penyebab paling umum meliputi obat-obatan seperti penisilin, tiazid, sefalosporin, dan metildopa. Patofisiologi reaksi hipersensitivitas tipe II dapat diklasifikasikan secara luas menjadi tiga tipe: (Bajwa *and* Mohammed, 2024).

- a. Deplesi atau penghancuran sel tanpa peradangan
- b. Peradangan yang dimediasi oleh komplemen atau reseptor Fc
- c. Disfungsi seluler oleh antibodi

3. Hipersensitivitas tipe III

Hipersensitivitas tipe III juga dikenal sebagai reaksi kompleks imun dan melibatkan antibodi IgG, IgM dan terkadang IgA. Respon imun yang abnormal dimediasi oleh pembentukan agregat antigen-antibodi yang disebut sebagai kompleks imun. Kompleks ini dapat mengendap di berbagai jaringan seperti kulit, sendi, pembuluh darah atau glomerulus dan memicu jalur komplemen klasik. Aktivasi komplemen mengarah pada perekrutan sel inflamasi (monosit dan neutrofil) yang melepaskan enzim lisosom dan radikal bebas di lokasi kompleks imun sehingga menyebabkan kerusakan jaringan (Usman *and* Annamaraju, 2023). Penyakit yang paling umum melibatkan reaksi hipersensitivitas tipe III adalah glomerulonefritis pasca-streptokokus, lupus eritematosus sistemik, pneumonitis hipersensitivitas, dan artritis reumatoid. Ciri utama yang membedakan reaksi tipe III dari reaksi hipersensitivitas lainnya adalah bahwa dalam reaksi tipe III, kompleks antigen-antibodi sudah terbentuk sebelumnya di sirkulasi sebelum depositnya di jaringan. Contoh obat-obatan yang dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas tipe III adalah sefalosporin, linkomisin, furazolidon, griseofulvin, siprofloksasin, metronidazol, asam para-aminosalisilat, tetrasiklin, allopurinol, barbiturat, bupropion, kaptopril, karbamazepin, fluoxetine dan penisilami (Usman *and* Annamaraju, 2023).

4. Hipersensitivitas tipe IV

Hipersensitivitas tipe IV juga dikenal sebagai tipe lambat dan melibatkan reaksi yang dimediasi oleh sel T. Sel T memicu reaksi inflamasi terhadap antigen eksogen atau endogen. Dalam situasi tertentu, sel lain seperti monosit, eosinofil, dan neutrofil juga dapat terlibat. Setelah paparan antigen, respons imun dan inflamasi lokal awal terjadi, yang menarik leukosit. Antigen yang ditangkap oleh makrofag dan monosit dipresentasikan kepada sel T yang kemudian menjadi sensitisasi dan diaktifkan. Sel-sel ini kemudian melepaskan sitokin dan kemokin yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Contoh penyakit yang disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas tipe IV termasuk dermatitis kontak dan hipersensitivitas obat. Reaksi tipe IV selanjutnya dibagi menjadi tipe IVa, IVb, IVc dan IVd berdasarkan jenis sel T (sel T-helper CD4 tipe 1 dan tipe2) yang terlibat dan sitokin/kemokin yang dihasilkan (Marwa *and* Kondamuni, 2023).

Hipersensitivitas tipe lambat memainkan peran penting dalam kemampuan tubuh untuk melawan patogen intraseluler seperti mikobakteri dan jamur serta berperan dalam kekebalan tumor dan penolakan transplantasi. Pada pasien AIDS yang

mengalami penurunan progresif dalam jumlah CD4, mereka juga memiliki reaksi hipersensitivitas tipe IV yang terganggu (Marwa *and* Kondamuni, 2023).



Gambar 2. Contoh Kasus Hipersensitivitas Tipe 2 Berupa Dermatitis Kontak
Sumber : Rodrigues-Barata, A.R. and Conde-Salazar, L. (2013) 'Protein contact dermatitis: Case report', *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 88(4), pp. 611–613.
Available at: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132023>

2.1.5 Gambaran Klinis Penyakit Kulit Akibat Hipersensitivitas

Kulit dapat terlibat dalam berbagai reaksi imun tubuh yang menimbulkan ruam. Reaksi imun dipicu oleh infeksi, zat yang disentuh maupun dikonsumsi, atau oleh obat-obatan. Erupsi obat alergi atau *allergic drug eruption* adalah reaksi alergi pada kulit atau mukosa yang terjadi sebagai akibat penggunaan obat sistemik, baik yang masuk ke dalam tubuh secara peroral, pervaginam, per-rektal, atau parenteral. Dalam konteks ini, obat mencakup segala zat yang digunakan untuk diagnosis, pengobatan, atau profilaksis, termasuk jamu. Selain itu, obat topikal juga dapat menyebabkan gejala sistemik akibat penyerapannya di kulit (Menaldi, *et al.*, 2019).

Erupsi obat alergik diklasifikasikan sebagai berikut (PERDOSKI, 2014):

1. EOA Ringan

a. Urtikaria dengan atau tanpa angioedema

Urtikaria ditandai dengan edema lokal berulang pada kulit yang terasa gatal dan panas dengan pembengkakan pucat di tengah dan eritema epidermal di sekelilingnya dan dapat muncul di bagian tubuh mana pun. Lesi bisa bervariasi dalam ukuran, dari beberapa milimeter hingga beberapa sentimeter dan sering bersifat sementara, sembuh dalam waktu 24 jam tanpa meninggalkan bekas, meskipun beberapa lesi dapat bertahan sekitar 48 jam. Sebanyak 40% urtikaria juga mengalami angioedema (Kanani, *et al.*, 2018).

Angioedema biasanya terjadi di daerah bibir, kelopak mata, genitalia eksterna, tangan dan kaki. Angioedema pada glottis menyebabkan asfiksia, sehingga dibutuhkan penanganan segera. Penyebab tersering ialah penisilin, asam asetilasetat dan NSAID (Menaldi, *et al.*, 2019).

b. Erupsi eksantematosa

Erupsi eksantematosa, yang juga disebut sebagai erupsi morbiliformis atau makulopapular eritematosa, merupakan jenis erupsi obat alergik yang paling umum, menyumbang sekitar 40% dari semua reaksi. Ruam berkembang satu hari hingga tiga minggu setelah obat yang menyebabkan reaksi diberikan pertama kali, meskipun waktu kemunculannya bisa berbeda jika pasien telah sensitisasi sebelumnya. Erupsi muncul secara klinis sebagai lesi makulopapular polimorfik tanpa melibatkan mukosa, mirip dengan eksantema virus. Lesi biasanya muncul pertama kali di bagian tubuh atau di area tekanan atau daerah trauma yang menyebar hingga ekstremitas dengan distribusi simetris dan generalisata, serta hampir selalu disertai pruritus (Al, *et al.*, 2024).

Erupsi makulopapular akan hilang dengan cara deskuamasi, dan terkadang meninggalkan bekas hiperpigmentasi. Erupsi jenis ini sering disebabkan oleh antibiotik (beta-laktam, sulfonamida), obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS), anti-epileptik (karbamazepin, hidantoin), dan allopurinol (Al, *et al.*, 2024); (Menaldi, *et al.*, 2019).

c. Eksantema fikstum (*Fixed Drug Eruption/FDE*)

Fixed Drug Eruption/FDE merupakan salah satu erupsi kulit yang sering dijumpai. FDE didefinisikan oleh kekambuhan ruam di lokasi yang sama setiap kali obat dikonsumsi. Dengan setiap paparan tambahan terhadap obat yang menyebabkan reaksi, lesi dapat meningkat dalam ukuran dan jumlah lokasi lesi yang terlibat. Morfologi khas FDE adalah makula atau bercak eritema-keunguan, bulat hingga dengan bagian tengah yang gelap menyerupai eritema multiform. Predileksi tersering di daerah bibir, tangan dan genitalis. Setelah peradangan akut mereda, hiperpigmentasi pasca-inflamasi yang bertahan beberapa minggu hingga bulan biasanya tetap ada bahkan sering menetap. Lesi dapat muncul sebagai lepuh, vesikel, dan/atau bula, yang mudah pecah, meninggalkan erosi atau ulkus dangkal. Ciri khas FDE adalah berulang pada predileksi yang sama setelah pajanan obat penyebab. Obat penyebab yang sering menyebabkan FDE adalah OAINS, amoksisilin, levofloxacin, doksisisiklin, tetrasiklin, naproxen dan metamizol. Anti-epileptik seperti fenitoin, karbamazepin, dan fenobarbital sering terlibat. Agen selain obat, seperti kontras intravena dan vaksin influenza juga telah dilaporkan menyebabkan FDE (Anderson *and* Lee, 2021).

Makanan juga telah dikaitkan dengan erupsi tetap yang mirip dengan FDE, dan kondisi ini disebut sebagai "*Fixed Food Eruption*" (FFE). FFE telah dilaporkan dari berbagai makanan termasuk kacang pohon seperti kadang mente, almond, dan kenari, makanan laut seperti kerang dan kepiting, buah-buahan seperti stroberi dan kiwi serta lentil (Anderson *and* Lee, 2021).

d. Eritema nodosum

Eritema nodosum adalah jenis pannikulitis nodular akut yang umum, ditandai dengan munculnya nodul atau plak eritematosa yang keras, padat, dan dalam, serta nyeri saat diraba, dan terlokalisasi pada permukaan ekstensor kaki. Eritema nodosum merupakan reaksi hipersensitivitas akut atau berulang terhadap berbagai antigen dengan prevalensi yang jelas pada wanita dengan berbagai penyebab yang mendasari termasuk infeksi, obat-obatan seperti panisilin, sulfonamida, kontrasepsi oral, bromida, iodida, dan inhibitor TNF-alfa, penyakit malignansi dan radang usus (Hafsi *and* Badri, 2024).

Eritema nodosum adalah hasil dari reaksi kulit non-spesifik terhadap berbagai antigen. Mekanisme yang terlibat diduga dimediasi secara imunologis yaitu respon hipersensitivitas tipe IV. Diperkirakan bahwa patogenesis dapat disebabkan oleh deposisi kompleks imun di vena lemak subkutan, produksi radikal bebas oksigen, TNF-alfa, dan pembentukan granuloma (Hafsi *and* Badri, 2024).

e. Eritema multiform

Eritema multiform adalah reaksi hipersensitivitas kulit dan mukosa dengan lesi khas yang dipicu oleh rangsangan antigenik tertentu yang merupakan kondisi akut, kadang-kadang berulang dari kulit dan membran mukosa dengan manifestasi lesi papular, bulosa, dan nekrotik. Sebagian besar lesi muncul dalam 48 hingga 72 jam dan lebih sering terjadi pada ekstremitas. Lesi tetap terlokalisir pada satu lokasi dan sembuh dalam 7 hingga 21 hari. Faktor pemicu umum termasuk herpes simpleks, histoplasmosis, dan virus Epstein-Barr. Meskipun sebagian besar kasus bersifat ringan, kasus berat dapat mengancam jiwa. Membran mukosa terlibat pada 2 hingga 10% individu. Secara keseluruhan, mayoritas kasus eritema nodosum terkait dengan obat-obatan (Hafsi *and* Badri, 2024).

Etiologi eritema multiform umumnya adalah infeksi virus herpes simpleks tipe 1 dan 2 serta *Mycoplasma pneumoniae*, tetapi banyak infeksi virus, jamur, dan bakteri lainnya juga telah dikaitkan. Obat-obatan yang terkait dengan eritema multiform termasuk antibiotik seperti penisilin, sefalosporin, makrolida, sulfonamida, agen anti-tuberkulosis, antipiretik, dan lainnya. Pada beberapa pasien, kontak dengan logam berat, agen herbal, terapi topikal dan *poison ivy* dapat memicu eritema multiform (Hafsi *and* Badri, 2024).

Demam dan rasa tidak nyaman biasanya muncul pada hari-hari awal, terkadang terdapat artralgia atau bahkan pembengkakan sendi. Lesi berupa lesi bulat dengan lingkaran konsentris dan batas yang terdefinisi dengan baik. Cincin perifer berwarna eritematosa, terkadang mikrovaskular; zona tengah seringkali lebih jernih, edema, dan dapat diraba dengan pusat eritema yang tertutup oleh blister. Lesi berukuran <3 cm dengan lokasi terutama di area akral. Lesi simetris pada telapak tangan dan punggung tangan, kaki, dan permukaan ekstensor anggota tubuh.

Batang tubung seringkali tidak terkena, tetapi wajah dan telinga dapat terkena. Tidak ada pruritus, namun pada beberapa pasien merasakan sensasi terbakar. Lesi mukosa umum terjadi, terutama di mulut, mukosa genital dan okular. Tanda-tanda pulmonal juga dapat muncul seperti batuk dan sesak napas terutama dengan infeksi *Mycoplasma pneumoniae*.

f. Erupsi likenoid

Lichen planus adalah inflamasi pada kulit dan mukosa dengan penyebab yang tidak diketahui. Kondisi ini muncul sebagai papula dan plak berwarna ungu yang gatal dengan predileksi di pergelangan tangan, punggung bawah dan pergelangan kaki. Striae Wickham menutupi lesi pada mukosa bukal dengan erosi yang terkadang muncul pada beberapa kasus. Lichen planus yang dipicu oleh obat, atau erupsi likenoid yang disebabkan oleh obat sering terdistribusi secara fotogenik tidak dapat dibedakan dengan lichen planus idiopatik. Sebagian besar pasien dengan lesi kulit sembuh spontan dalam 1 hingga 2 tahun setelah presentasi awal (Arnold *and* Krishnamurthy, 2024).

Lichen planus melibatkan autoimun yang dimediasi oleh sel T. Paparan agen eksogen seperti virus, obat atau alergen kontak menyebabkan perubahan pada antigen diri epidermal dan aktivasi sel T sitotoksik CD8+. Antigen diri yang berubah ini bereaksi silang dengan antigen diri normal yang ditemukan pada keratinosit basal, mengakibatkan penargetan sel T dan apoptosis. Berbagai agen telah dikaitkan dengan perkembangan lichen planus, terutama infeksi virus hepatitis C. Lichen planus oral dikaitkan dengan alergi kontak terhadap berbagai logam yang ditemukan dalam restorasi gigi termasuk merkuri, tembaga, dan emas. Obat yang lebih umum dikaitkan termasuk anti-malaria, ACE-i, diuretik tiazid, NSAID, kinidin, beta-blocker, inhibitor TNF-alfa, dan emas (Arnold *and* Krishnamurthy, 2024).

2. EOA Berat

a. Pustulosis eksantematosa generalisata akut (PEGA)

Pustulosis eksantematosa generalisata akut adalah reaksi hipersensitivitas tipe IV terhadap obat yang jarang dan parah, yang terkait dengan antibiotik, penghambat saluran kalsium, anti-malaria, asetaminofen, OAINS, dan terbinafin. Kondisi ini dimulai secara tiba-tiba dalam 2-5 hari setelah paparan obat diawali dengan demam, mual, dan malaise. Ruam ditandai dengan pustula non-folikuler milier berjumlah banyak pada dasar eritematosa, biasanya melibatkan area intertriginosa dan wajah.

Pustula bertahan beberapa hari sebelum deskuamasi superfisial dari semua area yang terlibat; mukosa biasanya tidak terkena. Pasien sering menggambarkan rasa gatal dan terbakar. Keterlibatan ginjal dan hati telah dilaporkan. Predileksi utama di wajah dan lipatan tubuh. PEGA terkadang sulit dibedakan dengan psoriasis pustulosis dan dermatosis pustulosis subkomeal (penyakit Sneddon- Wilkinson) sehingga terkadang dibutuhkan pemeriksaan histopatologis (Cleminson *and* Cunningham, 2020).

b. Eritroderma

Von Hebra pertama kali mendeskripsikan eritroderma (dermatitis eksfoliatif) pada tahun 1868. Kondisi ini secara khas menunjukkan eritema difus dan pengelupasan pada >90% area permukaan tubuh. Eritroderma adalah pola reaksi dan manifestasi kulit dari berbagai penyakit yang mendasarinya, termasuk psoriasis dan eksim, atau reaksi terhadap konsumsi obat tertentu. Beberapa faktor telah diidentifikasi sebagai pemicu eritrodema dan dapat dikelompokkan ke dalam beberapa kategori umum, termasuk dermatosis yang sudah ada sebelumnya, obat-obatan, dan keganasan, atau idiopatik. Obat penyebab antara lain adalah anti-epileptik (fenitoin, karbamazepin, dan fenobarbital), anti-biotik (sulfonamida, penisilin dan vankomisin), lithium, dan allopurinol (Austad *and* Athalye, 2024).

Temuan fisik dari eritroderma adalah lesi eritema difus disertai skuama lebih dari 90% area tubuh yang menutupi hampir seluruh permukaan kulit, diikuti oleh munculnya skuama putih atau kuning. Kulit mungkin terlihat mengkilap dan tipis, dan pasien mengeluhkan kulit yang terasa kencang akibat likenifikasi progresif dan edema. Pruritus terjadi hampir pada semua pasien, dan demam mungkin terjadi pada lebih dari setengah pasien. Limfadenopati, splenomegali dan hepatomegali mungkin dijumpai. Bukan merupakan suatu diagnostik spesifik dan dapat disebabkan oleh berbagai penyakit lain selain erupsi obat alergik, misalnya perluasan penyakit kulit, penyakit sistemik termasuk keganasan (penyakit Hodgkin) atau idiopatik (Austad *and* Athalye, 2024).

c. Sindroma Stevens-Johnson (SSJ) dan Nekrolisis Epidermal Toksik (NET)

Sindroma Stevens-Johnson (SJS) yang sebelumnya dikenal sebagai sindrom Lyell merupakan varian dari kondisi yang sama dengan Nekrolisis Epidermal Toksik (NET). SJS dan NET adalah reaksi kulit yang jarang, akut, dan serius yang berpotensi fatal di mana terjadi kehilangan kulit dan mukosa seperti lembaran disertai dengan gejala sistemik.

Obat-obatan menjadi penyebab dalam lebih dari 80% kasus. SJS dan NET diklasifikasikan berdasarkan luas area permukaan kulit yang terlepas (Oakley *and* Krishnamurthy, 2024) :

- Sindrom Stevens-Johnson : <10% area permukaan tubuh
- Sindrom Stevens-Johnson-Nekrolisis Epidermal Toksik : 10%-30% area permukaan tubuh
- Nekrolisis epidermal toksik : >30% area permukaan tubuh

Sindroma Stevens-Johnson/Nekrolisis Epidermal Toksik adalah reaksi langka dan tidak dapat diprediksi terhadap obat yang melibatkan limfosit sitotoksik CD8+ spesifik obat, jaliur Fas-Fas Ligand (FasL) dari apoptosis serta eksositosis yang dimediasi granula dan jalur tumor necrosis receptor-alfa (TNF-alfa)/reseptor kematian (Oakley *and* Krishnamurthy, 2024).

Sindroma Stevens-Johnson/Nekrolisis Epidermal Toksik dapat memengaruhi siapa saja dengan predisposisi genetik: semua usia, jenis kelamin, dan ras, meskipun lebih umum pada orang yang lebih tua dan wanita. Berbagai obat telah dilaporkan memicu Stevens-Johnson/Nekrolisis Epidermal Toksik (Oakley *and* Krishnamurthy, 2024) :

- Anti-konvulsan : lamotrigin, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital
- Allopurinol terutama pada dosis >100 mg/hari
- Sulfonamida : kotrimoksazol, sulfasalazin
- Antibiotik : penisilin, sefalosporin, kinolon, minosiklin
- Parasetamol/asetaminofen
- Nefirapin
- OAINS terutama jenis oxicam
- Media kontras

Faktor genetik termasuk alotel *Human Leukocyte Antigen* (HLA) yang meningkatkan risiko Sindroma Stevens-Johnson/Nekrolisis Epidermal Toksik ketika terpapar anti-konvulsan aromatik dan allopurinol (Oakley *and* Krishnamurthy, 2024).

d. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*

Sindrom hipersensitivitas obat merupakan bentuk erupsi obat alergik tipe berat yang dapat mengancam jiwa, karena keterlibatan multiorgan. Seringkali diawali oleh infeksi saluran pernapasan atas dan dihubungkan dengan infeksi HHV-6, HHV-7, Epstein Barr Virus dan Cytomegalovirus.

Tanda karakteristik sindrom hipersensitivitas obat adalah demam $>38^{\circ}\text{C}$, lesi pada kulit, limfadenopati, gangguan fungsi hati dan/atau fungsi ginjal, leukositosis dan eosinofilia. Lesi kulit biasanya timbul 3 minggu setelah konsumsi obat, dengan lesi makulopapular paling sering ditemukan. Dapat juga ditemukan lesi pustular atau epidermolisis. Wajah biasanya mengalami edema dan distribusi lesi makulopapular tersebar simetris hampir seluruh tubuh, tetapi jarang pada telapak tangan dan kaki. Beberapa gambaran unik pada sindrom hipersensitivitas obat adalah awitan yang lambat, gambaran klinis yang tetap timbul walaupun obat sudah dihentikan, serta reaksi silang dengan struktur kimia obat yang berbeda yang hingga saat ini belum bisa dijelaskan (Menaldi, *et al.*, 2019).

2.1.2 Penatalaksanaan

Penanganan hipersensitivitas dimulai dengan mengenali reaksi obat berdasarkan mekanisme yang terbagi menjadi 3 kelompok, tiga hal yang menjadi dasar tatalaksana alergi obat adalah menghindari faktor yang menimbulkan gejala, pengobatan reaksi yang benar dan cara-cara khusus (Mariana dkk, 2019). Jika memungkinkan, maka pencegahan pemberian obat merupakan pilihan utama. Perlu diingat sebisa mungkin menghindari obat yang telah diketahui menimbulkan reaksi alergi dan obat yang tidak memiliki efek klinis yang penting. Penapisan melalui uji tusuk diperlukan terutama jika akan memberikan pengobatan anti serum asing seperti globulin anti-timosit. Rute pemberian obat yang diketahui dapat menimbulkan reaksi paling berat adalah rute intravena. Oleh karena itu, jika memungkinkan rute ini dihindari terutama pada pasien dengan riwayat reaksi alergi obat yang berat. Perhatian khusus harus diberikan pada antibiotik terutama penisilin karena sering menimbulkan reaksi anafilaksis. Ketika pernah terjadi reaksi obat, maka pasien dan orang yang bertanggung jawab atas pasien wajib diinformasikan dan dilakukan pencatatan di rekam medik (Mariana dkk, 2019).

Pengobatan reaksi cepat pada alergi obat prinsipnya adalah pemberian epinefrin, penghentian obat yang diberikan, pemberian antihistamin (jika terdapat urtikaria, angioedema dan pruritus) dan pertimbangan untuk pemberian kortikosteroid oral. Sedangkan untuk reaksi lambat, pada dasarnya sama dengan pada reaksi alergi obat cepat kecuali pemberian epinefrin. Namun, reaksi alergi obat lambat dapat berlanjut meskipun obat penyebab sudah dihentikan (Mariana dkk, 2019).

Terdapat beberapa cara khusus yang penting dalam tatalaksana alergi obat diantaranya adalah *threatening through*, *test dosing*, desensitisasi dan pramedikasi terhadap obat-obat tertentu. Dalam keadaan ekstrim, yaitu saat obat kausal sangat diperlukan, maka pilihan yang dapat diambil adalah obat diteruskan bersamaan pemberian antihistamin dan kortikosteroid untuk menekan alergi. Hal ini disebut *treating through*, namun berisiko potensial mengakibatkan reaksi berkembang menjadi eksfoliatif atau sindrom SJS dan memicu keterlibatan organ internal (Baratawidjaja, 2009).

Pada kondisi tes kulit atau RAST terhadap obat antibiotik tidak dapat dikerjakan dan dipikirkan kemungkinan alergi rendah, tidak disertai reaksi berat dan mengancam nyawa, maka dapat dikerjakan tes *dosing* atau *provocative drug challenge/graded drug challenge/ incremental drug challenge*. Tes ini tidak mengubah respon sistem imun. Prinsip dasar tes ini adalah pemberian obat secara hati-hati dan bertahap, sehingga reaksi ringan yang diketahui mungkin terjadi akan segera diketahui dan dapat dengan mudah diatasi. Tes ini dapat dipakai sebagai satu-satunya cara absolut untuk menyatakan ada tidaknya hubungan etiologi antara obat, sehingga bila penderita menunjukkan toleransi terhadap obat yang diberikan, berarti tidak ada alergi. Tes ini terbagi menjadi tes *dosing* cepat dan lambat (Baratawidjaja, 2009).

Pada tes *dosing*, obat diberikan dengan dosis awal yang kecil, kemudian ditingkatkan serial sampai dicapai dosis penuh. Interval waktu peningkatan dosis yaitu 24-48 jam bila dipikirkan reaksi hipersensitivitas lambat dan 20-30 menit bila dipikirkan reaksi IgE. Pada tes *dosing* lambat dikerjakan bila reaksi yang diduga terjadi adalah reaksi lambat seperti dermatitis.

Pada kondisi ini jarak antara pemberian obat dijadikan 24-48 jam, prosedur biasanya selesai dalam 2 minggu. Pemeriksaan tes *dosing* saat ini semakin sering dikerjakan pada penderita HIV yang akan diberikan trimetoprim/sulfametoksazole. Saat ini sudah tersedia beberapa protokol untuk tes *dosing* terhadap beberapa obat seperti sulfonamid, relaksan otot, asiklovir, zidovudine, pentamidin dan penisilamin, inhibitor ACE dan heparin. Selain itu, termasuk juga obat yang jarang menimbulkan reaksi alergi seperti β -blocker dan obat-obatan yang dapat menimbulkan reaksi serupa alergi (*pseudo-alergi*) seperti opiate, anestesi lokal, aspirin, dan tartazin (Baratawidjaja, 2009).

Desensitisasi adalah pilihan tatalaksana pada kondisi yang sudah dipastikan terdapat alergi obat. Namun demikian, tidak ada pilihan obat yang lain. Desensitisasi sendiri dapat dikerjakan pada reaksi IgE, pada reaksi yang tidak terjadi melalui IgE, desensitisasi cepat pada anafilaksis dan desensitisasi lambat (Baratawidjaja, 2009).

Pada reaksi yang melibatkan IgE, desensitisasi dikerjakan dengan tujuan memperoleh reaksi yang ringan melalui eliminasi IgE. Terapi ini dilakukan dengan cara induksi toleransi pada penderita yang mengalami reaksi alergi (melalui IgE), cepat dan sistemik terhadap obat yang dapat dipastikan dengan tes kulit misalnya pada penisilin. Teknik desensitisasi menggunakan protokol yang prinsip dasarnya adalah pemberian bertahap dosis obat yang ditingkatkan secara perlahan, mulai dari dosis subalergenik dan diteruskan sampai dosis penuh. Pada saat dilakukan desensitisasi, jika terapi dihentikan, pada 50% penderita anafilaksis dapat terjadi kembali. Protokol desensitisasi telah tersedia terhadap berbagai kelas obat, salah satunya seperti pada Tabel 1 (Baratawidjaja, 2009).

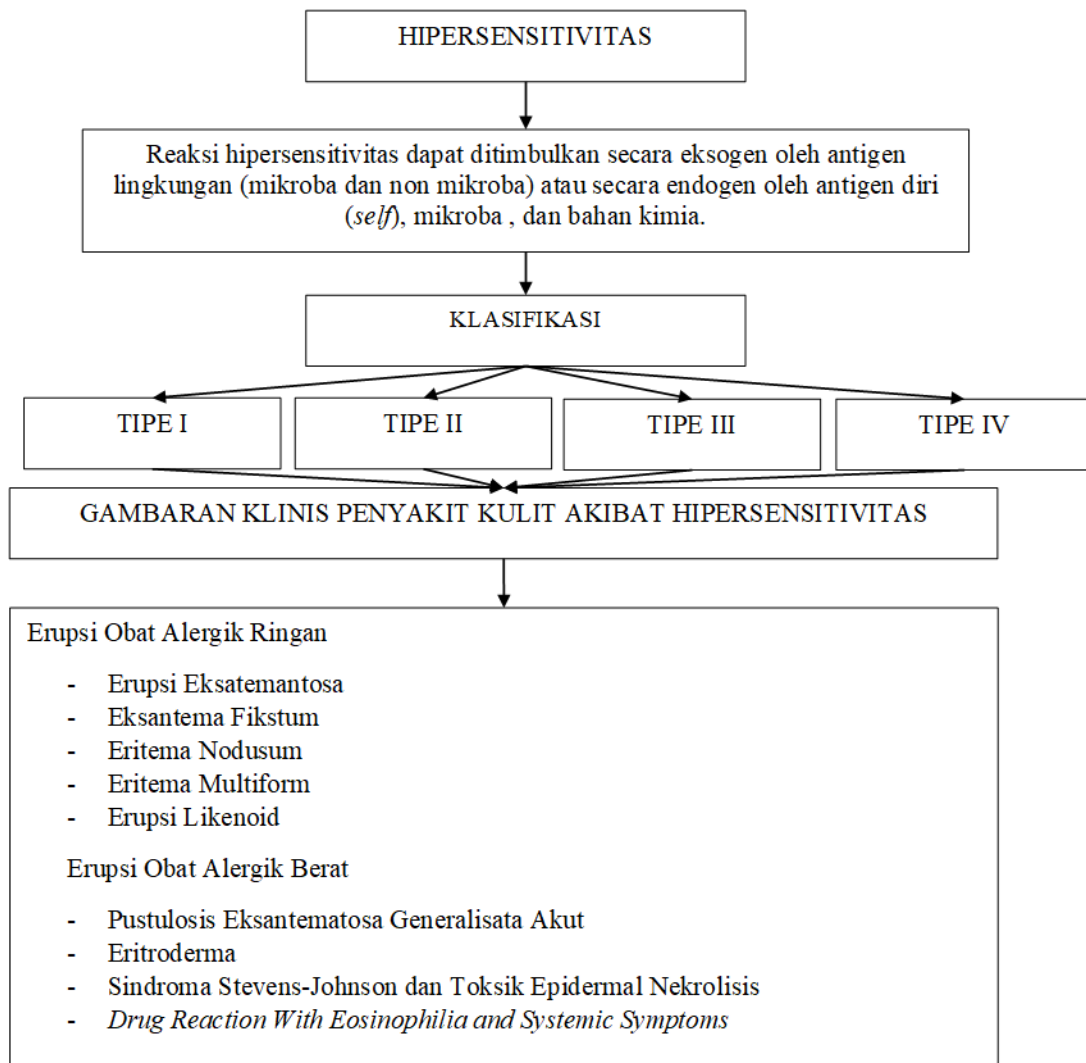
Pada obat-obat tertentu yang mekanisme reaksinya tidak melibatkan IgE, desensitisasi telah dapat dilakukan dengan hasil yang baik. Obat-obat tersebut diantaranya adalah aspirin, AINS, alopurinol, preparat emas, sulfametoksazol dan sulfasalazin. Desensitisasi cepat pada anafilaksis dilakukan dengan pemberian dosis bertahap selama beberapa jam seperti pada penisilin. Biasanya dimulai dengan jumlah $1/1.000.000$ sampai $1/100.000$ dosis terapeutik. Jika pemberian melalui intravena, dosis yang diberikan intravena dilipatgandakan setiap 15 menit dengan pemantauan penderita secara hati-hati.

Reaksi ringan, seperti urtikaria atau pruritus, biasanya dapat menghilang spontan, sehingga pra-terapi dengan antihistamin atau steroid pada desensitisasi tidak dilakukan agar reaksi ringan dapat diidentifikasi. Desensitisasi lambat dilakukan dengan cara peningkatan dosis dan pemberian dengan jarak 24-48 jam, kecuali bila pengobatan diperlukan lebih cepat. Prosedur ini memerlukan waktu 2 minggu atau lebih (Baratawidjaja, 2009).

Pada penderita yang pernah menunjukkan reaksi serupa anafilaksis (non-IgE), misalnya radiokontras, premedikasi atau terapi profilaksis atau pra-terapi penting dilakukan sebelum pemberian obat. Premedikasi atau profilaksis dengan pemberian antihistamin dan kortikosteroid saja atau dalam kombinasi dengan β -

adrenergik bertujuan menurunkan insidens dan reaksi berat misalnya reaksi anafilaksis yang ditimbulkan zat kontras. Baik tes dosing, desensitisasi, maupun premedikasi memiliki bahaya menimbulkan reaksi alergi yang fatal, reaksi anafilaksis dan reaksi psikiatrik non-alergi. Oleh karena itu, perlu diperhatikan aspek medikolegal dan informed consent dalam melakukan prosedur ini. Hal-hal yang perlu diperhatikan diantaranya adalah obat yang akan diberikan merupakan obat esensial yang tidak bisa digantikan obat lain, adanya ruang bagi pasien untuk menolak setelah memahami keuntungan dan risiko tindakan, dan sarana terapi darurat yang harus disiapkan saat melakukan prosedur (Baratawidjaja, 2009).

2.2 Kerangka Teori



2.3 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini antara lain terdapat gambaran bahwa terdapat reaksi hipersensitivitas yang signifikan pada kulit akibat obat anti inflamasi non steroid.

2.4 Kerangka Konsep

Variabel Independen

- Umur
- Jenis Kelamin
- Pekerjaan

Variabel Dependen

Gambaran
hipersensitivitas
Kulit Tipe I, II, III
dan IV

