

## ***Exanthematous Drug Eruption* pada Pria Usia 45 Tahun**

**Soraya Rahmanisa, Hani Zahiyah Suarsyaf**

**Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung**

### **Abstrak**

*Exanthematous Drug Eruption* merupakan penyakit kulit yang diinduksi obat dengan karakteristik makula eritem dan papul, multipel, menyebar luas dan cepat, serta konfluens. Etiologi dari *Exanthematous Drug Eruption* diantaranya penicillin, chephalosorin, golongan antibiotik sulfonamid, atau antikonvulsan. Seorang pria berusia 45 tahun datang ke Poliklinik Rumah Sakit (PRS) Bhayangkara (RSB) dengan keluhan bintik-bintik kemerahan di kepala, dada, punggung, perut, tangan dan kaki sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan disertai rasa gatal di seluruh tubuh. Pasien memiliki riwayat mengonsumsi obat antibiotik yaitu Thiamphenicol 5 hari yang lalu. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, kesadaran komposmentis, pemeriksaan tanda vital dalam batas normal. Pada regio kapitis, regio toraks anterior, regio toraks posterior, regio abdomen regio ekstremitas superior, dan regio ekstremitas inferior, terdapat makulopapular, multipel, distribusi generalisata dan konfluens. Pasien dalam kasus ini diberikan terapi kortikosteroid sistemik dan topikal serta antihistamin. *Exanthematous drug eruption* dapat terjadi 1-5% pada konsumsi pertama untuk semua obat. Erupsi obat biasanya muncul 4-21 hari setelah konsumsi obat penyebab. Penatalaksanaan utama adalah mengidentifikasi dan menghentikan obat penyebab. Terapi farmakologi bersifat simptomatik.

**Kata kunci:** antibiotik, antikonvulsan, *exanthematous drug eruption*

## ***Exanthematous Drug Eruption* in 45 years old Man**

### **Abstract**

Exanthematous Drug Eruption is a drug-induced skin disease with the characteristics of erythema macules and papule, multiple, spread rapidly, and may coalesce. The etiology of the Exanthematous Drug Eruption includes penicillin, cephalosporin, antibiotik sulfonamides, and anticonvulsants. A 45-year-old man came to Bhayangkara Hospital with complaints of reddish spots on the head, chest, back, abdomen, hands and feet since 3 days before entering the hospital. Complaints accompanied by itching throughout the body. Patients had a history of taking the antibiotik drug Thiamphenicol 5 days ago. On physical examination it is found that the general state of moderate pain, awareness of composmentis, examination of vital signs shown normal. In the capitis region, the anterior thoracic region, the posterior thoracic region, the abdominal region, the superior extremity region, and the inferior extremity region, are maculopapular, multiple, generalized, and confluent. Patients in this case were given sistemic and topical corticosteroid and antihistamines. Exanthematous drug eruption may occur in up 1-5% of first time users of most drugs. The drug eruptions typically appears 4-21 days after the person starts taking the causative agent. The main management is to identify and stop the causative agent. Pharmacological therapy is symptomatic.

**Keywords:** antibiotik, anticonvulsant, *exanthematous drug eruption*

Korespondensi: Hani Zahiyah Suarsyaf, S. Ked., alamat Jl. Prof Moh Yamin no. 76, Cianjur, Jawa Barat, HP 089663782006, e-mail hani.zahiyah@gmail.com

### **Pendahuluan**

Reaksi kulit adalah reaksi simpang obat yang paling umum. *Drug-related rash* yang dilaporkan hampir seluruh obat, biasanya terjadi 10 kasus per 1000 pengguna obat baru. Reaksi yang terjadi dapat berupa erupsi ringan asimtomatik sampai yang mengancam nyawa.<sup>1</sup>

*Exanthematous Drug Eruption* disebut juga *morbilliform* atau makulopapular. *Exanthematous Drug Eruption* merupakan penyakit kulit yang diinduksi obat dengan karakteristik makula eritem dan papul yang

menyebar cepat dan konfluens serta biasanya muncul pertama dari batang tubuh. Waktu timbul reaksi berbeda-beda, sebagian besar kasus mulai muncul bintik beberapa hari setelah minum obat penyebab, tetapi dapat juga timbul segera, atau timbul sesudah beberapa minggu.<sup>1,2,3</sup>

Etiologi penyakit ini umumnya penicillin, chephalosorin, golongan antibiotik sulfonamid, atau antikonvulsan. Penicillin dan derivatnya merupakan penyebab erupsi obat yang paling sering terjadi dengan berbagai macam variasi klinis, termasuk tipe eksantematosa.<sup>4</sup>

## Kasus

Seorang pria berusia 45 tahun datang ke Poliklinik Rumah Sakit (PRS) Bhayangkara dengan keluhan bitnik-bintik kemerahan di kepala, dada, punggung, perut, tangan dan kaki sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan disertai rasa gatal di seluruh tubuh. Seminggu sebelumnya pasien mengeluhkan terdapat bintik di kaki yang terasa gatal, pasien menggaruknya dan bintik semakin melebar sebesar koin. Dua hari kemudian, pasien berobat ke puskesmas dan diberikan obat Thiamphenicol serta salep yang tidak diberikan informasi isinya. Tiga hari kemudian, muncul bintik-bintik kemerahan yang gatal di dada dan punggung. Bintik-bintik kemerahan semakin menyebar ke perut, tangan, dan kaki.

Keluhan seperti ini sebelumnya disangkal. Riwayat penyakit hipertensi, kencing manis, dan penyakit berat lainnya disangkal. Riwayat alergi dan asma bronkial disangkal. Riwayat penyakit seperti ini pada keluarga disangkal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, kesadaran komposmentis, tekanan darah 120/80 mmHg, nadi, 96 x/menit, pernapasan 18 x/menit dan suhu tubuh 36,5°C. Pada pemeriksaan status generalis kepala, leher, toraks, abdomen, dan ekstremitas dalam batas normal.

Pada pemeriksaan status dermatologis didapatkan pada regio capitis, regio thorakalis anterior, regio thorakalis posterior, regio abdominalis, regio ekstremitas superior, dan regio ekstremitas inferior terdapat efloresensi maculopapular, multipel, beberapa konfluens dan tersebar generalisata.

Pada pasien tidak dilakukan pemeriksaan penunjang. Penatalaksanaan umum pada pasien meliputi mengidentifikasi dan menghentikan penggunaan obat penyebab, serta memberikan informasi mengenai penyakit pasien. Pasien dan keluarga diberikan edukasi bahwa penyakit ini bukan penyakit menular, melainkan disebabkan adanya kemungkinan alergi obat sehingga diperlukan identifikasi obat yang dikonsumsi pasien.

Penatalaksanaan khusus meliputi pemberian kortikosteroid topikal Bethamethason dipropionate 0,05% dan antihistamin Chlorpheniramine maleat.



**Gambar 1. Regio kapitis**



**Gambar 2. Regio thorakalis anterior**



**Gambar 3. Regio thorakalis posterior**



**Gambar 4. Regio abdominalis**



**Gambar 5. Regio ekstremitas superior**

## Pembahasan

*Exanthematous Drug Eruption* merupakan erupsi yang paling banyak terjadi dengan kelainan dikulit berupa *maculopapular* yang menyebar cepat dan konfluens membentuk plak. Kelainan kulit ini disertai rasa gatal.<sup>4</sup>

Keluhan utama pada pasien adalah bintik-bintik kemerahan di seluruh tubuh sejak 3 hari SMRS yang disertai dengan keluhan gatal. Lima hari SMRS pasien mengonsumsi obat antibiotik Thiamphenicol, dua hari kemudian muncul bintik-bintik kemerahan yang gatal di dada dan punggung.

Thiamphenicol merupakan golongan antibiotik kloramfenikol. Kloramfenikol merupakan antibiotik bakteriostatik melawan bakteri anaerobik gram positif, bakteri aerobik dan anaerobik gram negatif. Reaksi simpang yang telah diobservasi diantaranya reaksi sistemik (syok anafilaksis), gejala-gejala kulit (urtikaria, angioedema, makulopapular, *acute generalized exanthematous pustulosis*, *fixed drug eruption*, *Steven's Johnson Syndrome*, dan TEN).<sup>5</sup>

Patogenesis *Exanthematous Drug Eruption* diyakini disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas tipe IV. Hipersensitivitas tipe IV diperantarai sel T. Terdapat 2 patomekanisme pengenalan obat oleh sel T. Pertama, konsep hapten/prohapten. Umumnya obat adalah prohapten, tidak bersifat reaktif bila tidak berikatan dengan protein. Pada konsep ini obat dimetabolisme untuk membentuk ikatan kovalen dan menjadi imunogenik sehingga dapat menstimulasi respon imun. Konsep kedua adalah konsep *pharmacological interaction* (p-i), sel-sel T teraktivasi langsung dengan berikatan pada sel T reseptor. Antigen spesifik sel T ini berproliferasi, menginfiltrasi kulit dan melepaskan sitokin-sitokin, kemokin-kemokin, dan mediator inflamasi lain yang bertanggung jawab untuk tanda dan gejala dari erupsi obat alergi.<sup>1,4,6</sup>

Gejala klinis yang didapatkan dari anamnesis menimbulkan diagnosis banding *exanthematous drug eruption*, *measles*, *rubella*. Erupsi eksantema kemungkinan berkaitan dengan pengobatan. Eksantema virus sering sulit dibedakan dengan *exanthematous drug eruption*. Penyakit virus

ditandai dengan onset cepat yang menyebar luas, erupsi simetrik dengan makula

kemerahan dan papul yang konfluens, dengan demam, malaise, sakit ternggorokan dan konjungtivitis. Ruam *measles* sering dimulai dari kepala dan leher kemudian menyebar cepat. Biasanya kelainan kulit muncul beberapa hari setelah onset demam, batuk, *coryza*, dan konjungtivitis. Selain itu terdapat koplik's spots (bercak putih pada mukosa buccal). Rubela memiliki gejala lebih ringan dari *measles*, kelainan kulit yang sama yang sembuh dalam waktu 3-4 hari. Ruam sering bersamaan dengan demam, adenopati, dan arthralgia.<sup>4,7,8</sup>

Pemeriksaan fisik pasien ditemukan kelainan kulit pada regio capitis, thorakalis anterior, thorakalis posterior, abdomen, ekstremitas superior dan ekstremitas inferior. Kelainan kulit berupa makulopapular yang tersebar generalisata, dan konfluens membentuk plak.

Pada kasus ini diberikan terapi umum dan terapi khusus. Terapi umum berupa terapi nonfarmakologi, meliputi mengidentifikasi dan menghentikan penggunaan obat penyebab. Terapi khusus berupa terapi farmakologi sistemik dan dermatoterapi. Terapi sistemik pada pasien diberikan antihistamin chlorpheniramine maleat 4 mg setiap malam dan deksametason 3 mg setiap 8 jam. Untuk dermatoterapi diberikan topikal Bethametasone dipropionate 0,05%.

Pasien diberikan antihistamin golongan sedatif untuk mengatasi rasa gatal. Glukokortikoid topikal dapat mengurangi tanda dan gejala ruam. Kortikosteroid sistemik diyakini dapat mengurangi kematian. Lama pengobatan preparat kortikosteroid kira-kira berlangsung selama 10 hari.<sup>9,10</sup>

## Simpulan

*Exanthematous Drug Eruption* merupakan penyakit kulit yang didinduksi obat dengan dimediasi oleh reaksi hipersensitivitas tipe IV. Penyakit ini ditandai dengan efloresensi makula eritem dan papul yang konfluens membentuk plak. Etiologi penyakit ini umumnya penicillin, cephalosporin, golongan antibiotik sulfonamid atau antikonvulsan. Pada kasus ini penyebab *exanthematous drug eruption* adalah thiamphenicol yang merupakan antibiotik golongan kloramfenikol.

## Daftar Pustaka

1. Djuanda A. editor. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Edisi ke-6. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2013.
2. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi ke-7. New York: Mc Graw-Hill Medical; 2008.
3. Suriadiredja ASD. Panduan Layanan Klinis Dokter Spesialis Dermatologi dan Venerologi. Jakarta: PP PERDOSKI; 2014.
4. Stern RS. Exanthematous drug eruption. N Engl J Med. 2012;366(26):2492-501.
5. Borges MS, Thong B, Blanca M, Ensina LF, Gonzales DS, Greenberger PA, et al. Hypersensitivity reactions to non beta-lactam antimicrobial agents, a statement of the WAO special committee on drug allergy. World Allergy Organ Journal. 2013; 6(1): 1-23.
6. Ramdial PK, Naidoo DK. Drug-induced cutaneous pathology. J Clin Pathol. 2009;62:493-504.
7. Ozturk G, Turk BG, Senturk B, Turkmen M, Kandiloglu. Exanthematous drug eruption due to valsartan. Cutaneous and Ocular Toxicology. 2012;31(4):335-7.
8. Buddiga P, Bashir MH, Baz M. Allergic diseases of the skin and drug allergies – 2036. Exanthematous drug eruption to prasugrel: a case report. WAO Journal. 2013; 6(suppl1):121.
9. Ravishankar M, Rakshith N. Phenytoin/albendazole induced exanthematous eruptions: a case report. IJBCP. 2015;4(3):586-9.
10. Kline A, Fischer G. Acute generalised exanthematous pustulosis and other severe drug eruptions from over the counter medications: A case report and review of the literature. Australasian Journal of Dermatology. 2016; 57: 92-6.