



# ERUPSI OBAT

---

**S.A. NURAINIWATI**

**ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN  
FK UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH  
MALANG**

# PENDAHULUAN

- ✓ **ADR (WHO) didefinisikan sebagai respons yang tidak diinginkan terhadap pemberian obat dengan dosis normal pada manusia.**
- ✓ **ACDR merupakan salah satu ADR yang menyerang kulit**
- ✓ **ACDR terjadi 25%–30% dari ADR**
- ✓ **2-7% ACDR berupa erupsi obat berat / *severe cutaneous adverse drug reaction (SCADR)***



**ADR**

*Adverse Drug Reaction*



**ACDR – erupsi obat**

*Adverse Cutaneous Drug Reaction*

**RINGAN**  
**TIDAK MENGANCAM JIWA**

**URTIKARIA**

**FDE**

**ERUPSI  
MAKULOPAPULER**

**BERAT**  
**MENGANCAM JIWA**

**TEN/SJS**

**AGEP**

**DRESS**

# KLASIFIKASI - RAWLINS DAN THOMPSON

- Reaksi **tipe A** yang disebabkan oleh farmakologis obat yang dapat diprediksi
- Reaksi **tipe B** yang terjadi hanya pada individu yang memiliki predisposisi, sulit untuk diprediksi

```
graph TD; A[OBAT] --> B[REAKSI SIMPANG OBAT  
ADVERSE DRUG REACTION  
(ADR)]; B --> C[UNPREDICTABLE]; B --> D[PREDICTABLE]; C --> E[ERUPSI OBAT / ACDR]; D --> E; E --> B;
```

**OBAT**

**REAKSI SIMPANG OBAT  
ADVERSE DRUG REACTION  
(ADR)**

**UNPREDICTABLE**

**PREDICTABLE**

**ERUPSI OBAT / ACDR**

# ERUPSI OBAT / ACDR



- ❑ = *Adverse Cutaneous Drug Reaction*
- ❑ Reaksi alergi pada kulit / mukokutan akibat pemberian obat yang biasanya sistemik
- ❑ Pemberian obat mulut, hidung, rektum, vagina, injeksi, & infus

# ACDR

Kelainan kulit / mukokutan → obat sistemik

• Urtikaria

• Eritema multiforme

• Fixed drug eruption

• Eritema morbiliformis

• Sindroma Stevens Johnson

• Toksik epidermal nekrolisis

*Ringan*



# MANIFESTASI KLINIS

**RINGAN  
TIDAK MENGANCAM  
JIWA**

URTIKARIA

FDE

ERUPSI  
MAKULOPAPULE  
R

**BERAT  
MENGANCAM  
JIWA**

TEN/SJS

AGEP

DRESS

# PATOGENESIS

Mekanisme imunologis

Klasifikasi sistem hipersensitivitas **Gell and Coombs**

- a. **Tipe I:** diperantarai oleh Ig E
- b. **Tipe II:** diperantarai oleh sitotoksitas Ig G
- c. **Tipe III:** deposisi kompleks imun
- d. **Tipe IV:** diperantarai sel T:
  - IVa: inflamasi monositik
  - IVb: inflamasi eosinofilik
  - IVc: sel T sitotoksik
  - IVd: inflamasi netrofilik

Mekanisme non-imunologis

- a. Defek enzim
- b. Ketidakseimbangan sitokin
- c. Ketidakseimbangan mediator inflamasi
- d. Degranulasi sel mast secara tidak spesifik

# DIAGNOSIS

## ANAMNESIS

- Riwayat konsumsi obat → resep dokter, dijual bebas, herbal, psikotropika dsb
- Jarak konsumsi obat-gejala
- Reaksi yang tergantung dosis → reaksi muncul / memberat saat obat diberikan dengan dosis tetap atau saat dosis dinaikkan.
- Reaksi membaik atau sembuh saat obat dihentikan pemakaiannya.
- Riwayat konsumsi obat yang sama sebelumnya

# DIAGNOSIS

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

- Membantu menegakkan diagnosis, patomekanisme yang mendasari ada tidaknya gangguan organ.
- Darah rutin
- LFT, RFT
- Hitung jenis
- Virus ( CMV, EBV< Parvovirus B19, hepatitis, HSV)

# URTIKARIA

---

Rx tipe I

# URTIKARIA

## DEFINISI

Reaksi vaskular (pembuluh darah) kulit, berwarna kemerahan / pucat

⇒ edema interselluler lokal terbatas pada kulit / mukosa



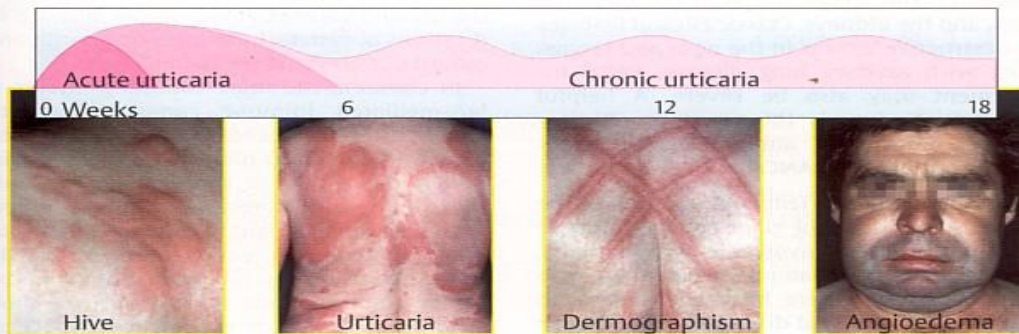
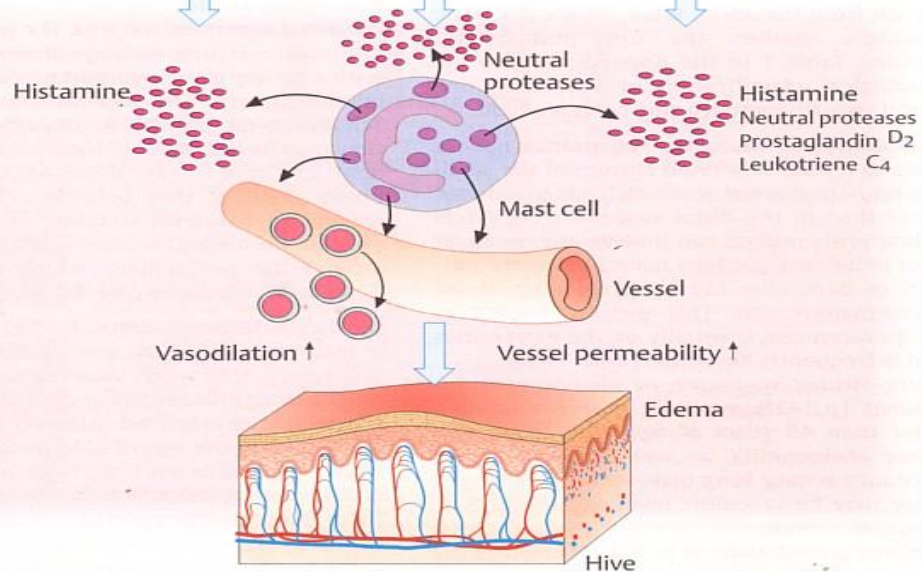
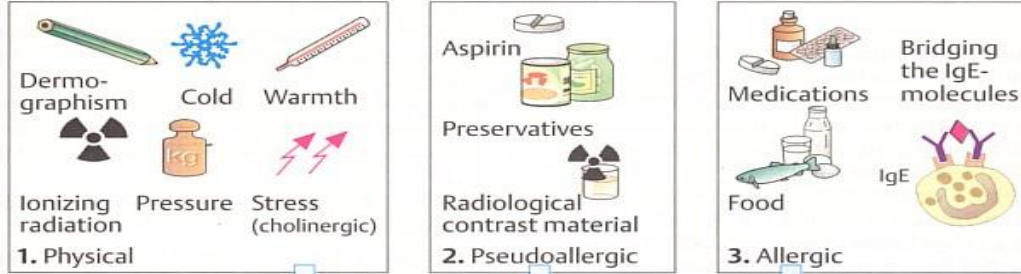
# ETIOLOGI

---

- **obat**
- **makanan**
- **infeksi**
- **stres emosional**
  
- **Obat yang paling sering :**
  - **aspirin**
  - **codein**
  - **derivat morfin**

# PATOPHYSIOLOGY

## Urticaria and Angioedema

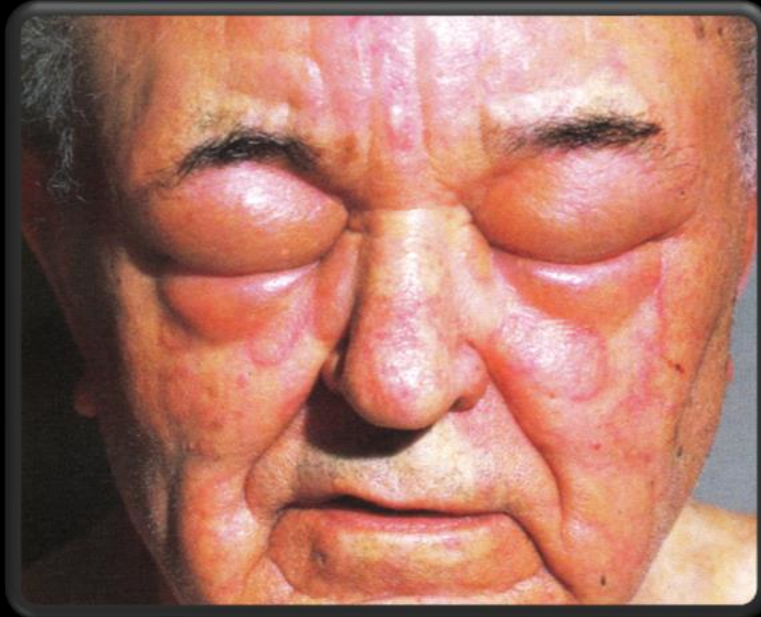


A. Urticaria



# GAMBARAN KLINIS

- **PRURITUS**
- **RASA TERSENGAT / TERBAKAR**
- **SHOCK ANAFILAKTIK :**  
urtikaria atau angiedema mendadak + gangguan pernafasan + hipotensi, kadang spasme laring, hipoksia, shock karena vasodilatasi perifer



- **Urtika**
- **Edema mukosa**
- **Kemerahan/ kepuccatan**





# PENATALAKSANAAN

- **Stop obat yang dicurigai**
- **Antihistamin, kortikosteroid topikal, sistemik**
- **Rx anafilaktik → gawat darurat**
  - **Adrenalin 0,3-0,5 mg subkutan**
  - **Bebaskan jalan nafas**
  - **Infus RL atau NS**



# ERITEMA MULTIFORME

---

# ERITEMA MULTIFORME

## DEFINISI

Reaksi akut pada kulit dan membrana mukosa, ditandai khas target lesi



# ETIOLOGI



- Infeksi (virus herpes simpleks) , *micoplasma pneumoniae*
- Obat  
Sulfonamid, fenitoin, barbiturat, fenilbutason, penisilin, alopurinol.
- Vaksinasi
- Idiopatik



# TIPE ERITEMA MULTIFORME

---

## 1. MINOR

lesi kulit , lesi mukosa ( $\pm$ )

## 2. MAYOR

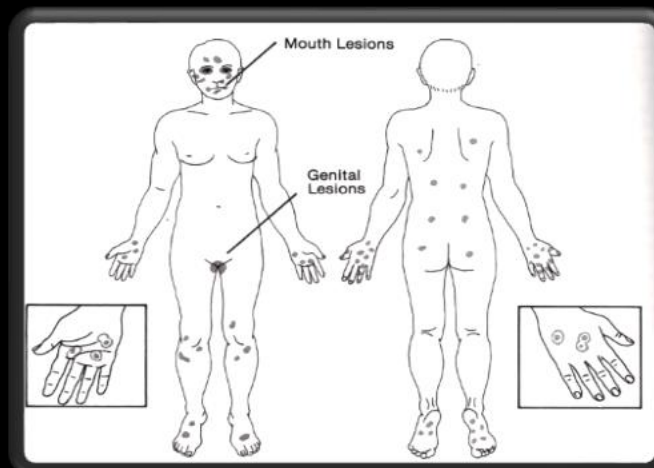
lesi kulit, lesi mukosa (+)

→ terutama mukosa mulut

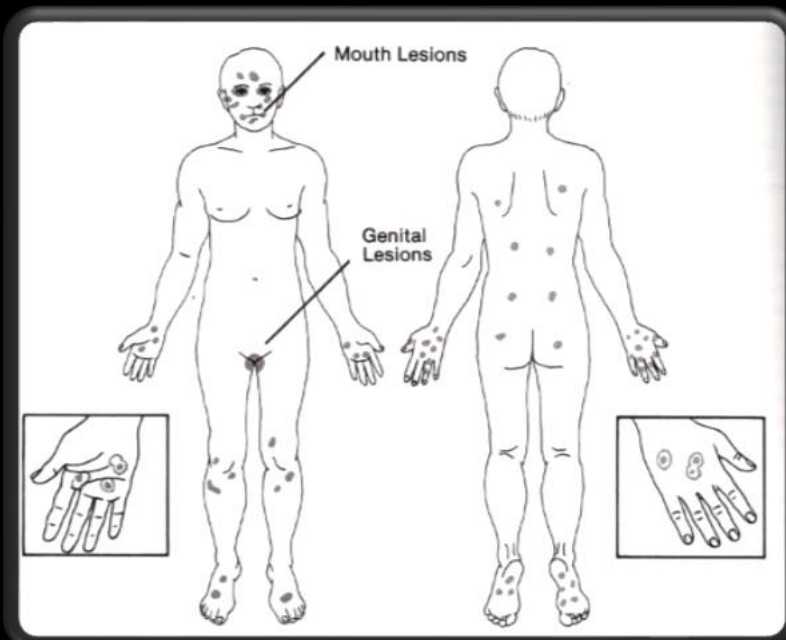


# GAMBARAN KLINIS

- Daerah akral
- Simetris
- Lesi target (“iris lesi”) ~ merah kebiruan, dikelilingi lingkaran pucat, dikelilingi lagi cincin merah




# PREDILEKSI ERITEMA MULTIFORME





# PENATALAKSANAAN

- **Bila berat rawat inap**
  - **Eliminasi penyebab**
  - **Kortikosteroid sistemik**
  - **Antihistamin**
- 

# EXANTHEMA FIXTUM

---



# **EKSANTEMA FIXTUM** *(Fixed drug eruption )*

## **DEFINISI**

**Erupsi obat bila berulang akan timbul lesi di tempat yang sama**

## **ETIOLOGI**

**Tetrasiklin, barbiturat, salisilat, sulfonamid, parasetamol**

# Drugs Implicated in Fixed Drug Eruptions

Nonsteroidal antiinflammatory agents (acetaminophen)

Antibiotics

Tetracyclines (tetracycline, minocycline, doxycycline)

Sulfonamides, other sulfa drugs

Metronidazole

Nystatin

Salicylates

Phenylbutazone, phenacetin

Barbiturates

Oral contraceptives

Quinine (including quinine in tonic water), quinidine

Phenolphthalein

Food coloring (yellow): in food or medications

# Gambaran klinis

---



- ▣ Lesi eritematus soliter / multipel dapat disertai bula
- ▣ Sembuh → hiperpigmentasi menetap (sulit hilang)
- ▣ Lesi timbul pada tempat yg sama tiap kali obat digunakan
- ▣ Genitalia (penis) dan bibir >>



# EKSANTEMA FIXTUM

(Fixed drug eruption )







# DIAGNOSIS BANDING

- Herpes labialis / genitalis
- Dermatitis kontak alergi
- Sindroma Steven Johnson

# PENATALAKSANAAN

- **Eliminasi penyebab**
- **Kortikosteroid sistemik**
- **Topikal : kortikosteroid**



# ERITEMA MORBILIFORMIS

---

Pating sering

# ERITEMA MORBILIFORMIS

- **SINONIM**  
Erupsi makulopapular, erupsi eksantema
- **DEFINISI**  
Erupsi akut karena reaksi alergi obat ditandai lesi makulo-papular kemerahan tersebar generalisata dan simetris
- **PALING SERING TERJADI (95%)**



# ETIOLOGI

Penisilin, fenilbutazon, sulfonamid,  
barbiturat

# PATOGENESIS

Reaksi hipersensitifitas tipe IV (?)

# Gambaran klinis

- ❑ Makula, papula eritematosa  
→ menyerupai campak
- ❑ Mulai pada pantat,  
punggung atau tungkai →  
menyeluruh, simetris







# PERBEDAAN ERUPSI MORBILIFORMIS DAN MORBILI

	<b>ERITEMA MORBILIFORMIS</b>	<b>MORBILI</b>
<b>INKUBASI</b>	2-3 hari setelah pemakaian obat	1-2 minggu setelah kontak dengan virus
<b>GEJALA PRODORMAL</b>	Tidak ada	Ada
<b>BERCAK KOPLIK</b>	Tidak ada	Ada
<b>LESI</b>	Mulai belakang telinga Hilang lambat Bekas kecoklatan	Mulai badan Cepat hilang Tanpa bekas
<b>GATAL</b>	+++	( ± )

# PENATALAKSANAAN

- ▣ **Bila berat MRS**
- ▣ **Eliminasi penyebab**
- ▣ **Kortikosteroid sistemik**
- ▣ **Antihistamin**
- ▣ **Topikal : asam salisilat talk**

# EPIDERMAL NEKROLISIS

---

# Epidermal nekrolisis

**SINDROMA  
STEVEN JOHNSON**



**TOKSIK EPIDERMAL  
NEKROLISIS**



# EPIDERMAL NEKROLISIS

Reaksi mukokutaneus akut, mengancam jiwa, khas terdapat nekrosis yang luas dan epidermolisis



# ETIOLOGI

---

- **Obat (80%)**
- **20% : Infeksi / idiopatik**
- **Keganasan**
- **Idiopatik**

# GOLONGAN OBAT

- Risiko

tinggi

- Risiko

sedang

- Risiko

rendah

## Drugs with a high risk to induce SJS/TEN

Their use should be carefully evaluated, and they should be suspected promptly.

Allopurinol **asam urat**

Lamotrigine

Cotrimoxazole (and other antiinfective sulfonamides and sulfasalazine)

Carbamazepine **epilepsi**

Nevirapine

NSAIDs (oxicam type, eg, meloxicam)

Phenobarbital

Phenytoin

An interval of 4–28 days between beginning of drug use and onset of the adverse reaction is most suggestive of an association between the medication and SJS/TEN.

When patients are exposed to several medications with high expected benefits, the timing of administration is important to determine which one(s) must be stopped and if some may be continued or reintroduced.

The risks of various antibiotics to induce SJS/TEN are within the same order of magnitude but substantially lower than the risk of antiinfective sulfonamides.

Valproic acid does not seem to have an increased risk for SJS/TEN in contrast to other antiepileptics.

Diuretics and oral antidiabetics with sulfonamide structure do not appear to be risk factors for SJS/TEN.



**Drugs with a moderate (significant but substantially lower) risk for SJS/TEN**

Cephalosporines

Macrolides

Quinolones

Tetracyclines

NSAIDs (acetic acid type, eg, diclofenac)

**Drugs with no increased risk for SJS/TEN**

Beta-blockers

ACE inhibitors

Calcium channel blockers

Thiazide diuretics (with sulfonamide structure)

Sulfonylurea antidiabetics (with sulfonamide structure)

Insulin

NSAIDs (propionic acid type, eg, ibuprofen)

## **PATOGENESIS**

**Reaksi hipersensitifitas tipe 2  
( *cytotoxic reaction* )**

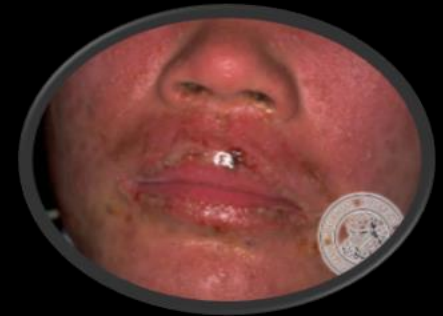
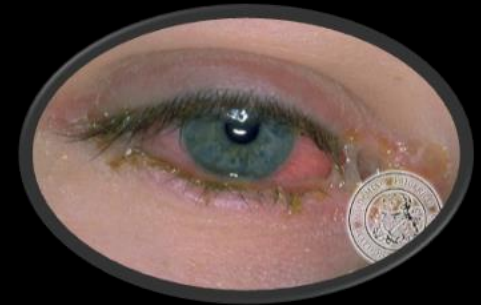
**Reaksi IgM & G dengan antigen → aktivasi  
komplemen → fagositosis/lisis sel**

# Patogenesis

- Diduga oleh karena reaksi alergi tipe III dan IV.
- Aq + Ab kompleks → mikroprepitasi → aktivasi komplemen → akumulasi neutrofil → melepaskan lisozym → merusak jaringan

# GAMBARAN KLINIS

- Prodormal
- Panas
- Kulit : morbiliformis meluas → vesikel, bula kendur
- Mukosa (90%) : mulut, bibir, genitalia (erosi, eksoriasi, krusta kehitaman)
- Mata (85%) : konjungtivitis







**Figure 11-15** □ **Toxic epidermal necrolysis – late phase.** In the later phase of the disease, blisters coalesce, forming erosions and large sheets of epidermolysis, resembling injuries from burns. Patients may require special burns nursing care as they often succumb to septicaemia as a consequence to extensive muco-cutaneous involvement.







# PEMERIKSAAN PENUNJANG

- **Darah lengkap**
- **Urine lengkap**
- **Gula darah**
- ***Renal function test (RFT)***
- ***Liver function test (LFT)***
- **Cairan dan elektrolit**

# PENATALAKSANAAN

- **MRS**
- **Memperbaiki keadaan umum**
  - **keseimbangan cairan dan elektrolit**
- **Kortikosteroid**
- **Antibiotika**
- **Topikal :**
  - **Basah : kompres**
  - **Kering : asam salisilat talk**
  - **Bibir : borax gliserin**

# KOMPLIKASI

- **Mata : ulserasi kornea, uveitis, panophtalmitis**
- **Ginjal : GGA**
- **Pulmo : Pneumonia**
- **Sepsis**
- **Gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit**

# PROGNOSIS

## SCORTEN: A Prognostic Scoring System for Patients with Epidermal Necrolysis

### SCORTEN

#### PROGNOSTIC FACTORS

#### POINTS

Age > 40 yr

1

Heart rate > 120 beats/min

1

Cancer or hematologic malignancy

1

Body surface area involved >10%

1

Serum urea level > 10 mM

1

Serum bicarbonate level >20 mM

1

Serum glucose level > 14 mM

1

#### Scorten

#### Mortality rate (%)

0-1

3.2

2

12.1

3

35.8

4

58.3

5

90



.... terima kasih ....

---

S.A. NURAINIWATI - ERUPSI OBAT