TATALAKSANA ALERGI OBAT PADA ANAK
DI UNIT GAWAT DARURAT

Dzuilfikar DLH

Februari 2012

Kepala Departemen Ilmu Kesehatan Anak/
FKUP dr. Hasan Sadikin Bandung,

Prof.Dr.Nanan Sekarwana, dr., SpA(K), MARS
NIP 19491104 197611 1001

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Rumah Sakit Dr Hasan Sadikin
Bandung

DAFTAR ISI

I.	Pendahuluan	1
II.	Definisi	1
III.	Epidemiologi	1
IV.	Etiologi	2
V.	Faktor Risiko	2
VI.	Patofisiologi	3
VII.	Manifestasi Klinis	5
VIII.	Diagnosis	7
IX.	Penatalaksanaan	8
X.	Prognosis	13
	DAFTAR PUSTAKA	

Tatalaksana Alergi Obat pada Anak di Unit Gawat Darurat

I. Pendahuluan

Reaksi alergi merupakan efek samping yang tidak diinginkan yang berhubungan dengan mekanisme imunologis. Reaksi alergi terhadap obat jarang ditemukan pada anak-anak dan sekitar sepertiga kasus efek samping obat yang ditemukan adalah akibat reaksi hipersensitivitas. Reaksi hipersensitivitas obat ini tidak dapat diperkirakan sebelumnya dan merupakan keadaan yang dapat mengancam jiwa. Insidensi dan karakteristik reaksi alergi terhadap suatu obat bergantung pada faktor genetik dan lingkungan. Diagnosis alergi obat dapat ditegakkan apabila terdapat bukti imunologis yang menunjukkan terjadinya reaksi. Reaksi alergi terhadap suatu obat sering menimbulkan kekhawatiran pada orang tua karena dapat menimbulkan ancaman jiwa dan sering memerlukan perawatan yang lama di rumah sakit. Oleh karena itu diperlukan penilaian yang cermat dalam diagnosis dan tatalaksana yang tepat untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat reaksi hipersensitivitas terhadap suatu obat.[1-3]

II. Definisi

Reaksi hipersensitivitas obat merupakan efek samping obat pada dosis yang umum diterima dan secara klinis bermanifestasi sebagai alergi. Reaksi alergi merupakan efek samping yang tidak diinginkan yang berhubungan dengan mekanisme imunologis. Efek samping ini terjadi akibat reaksi toksik dan interaksi obat yang timbul karena sifat farmakologis obat.[1,3,4]

Alergi obat merupakan respons abnormal yang timbul terhadap bahan obat atau metabolitnya melalui reaksi imunologis berupa hipersensitivitas yang terjadi selama atau setelah pemakaian obat.[5]

III. Epidemiologi

Alergi obat pada anak lebih jarang terjadi dibandingkan pada orang dewasa, dan masalah yang sering adalah gejalanya mirip dengan gejala alergi oleh penyebab lain yang sering terjadi pada anak, misalnya alergi makanan. Angka kejadian pada anak jauh lebih rendah daripada dewasa dan akan meningkat dengan bertambahnya usia.[2,4] Di Inggris, angka kejadian alergi obat pada anak adalah 2,1% dan 39,3% diantaranya merupakan reaksi yang

mengancam jiwa.Bentuk reaksi alergi yang paling banyak ditemukan adalah reaksi alergi pada kulit.[2] Reaksi yang berat seperti anafilaksis jarang ditemukan, data epidemiologis di Australia menunjukkan isidensi anafilaksis pada anak hanya 1:1000 dari kunjungan ke unit gawat darurat.[6]

Di Indonesia, angka kejadian sesungguhnya reaksi alergi obat sulit diketahui karena manifestasi klinisnya yang sangat bervariasi. Angka kejadian alergi obat obat yang dilaporkan di rumah sakit pada umumnya mencapai 20-30%, dengan manifestasi terbanyak pada kulit berupa urtikaria.[5]

IV. Etiologi

Jenis obat-obatan yang menyebabkan alergi pada anak sangat bervariasi. Tingginya angka kejadian alergi obat berhubungan dengan seringnya obat tersebut digunakan. Pada umumnya jenis obat-obatan yang dilaporkan menyebabkan alergi pada anak antara lain: golongan penisilin, sulfa, dan salisilat. Obat-obatan lain seperti asam mefenamat, golongan sedatif seperti luminal, obat-obat jenis transquilizer seperti fenotiazin, fenergan, klorpromazin dan antikonvulsan seperti dilantin, mesantoin dan tridion juga pernah dilaporkan sebagai penyebab alergi obat. Beberapa jenis obat-obatan yang paling sering berhubungan dengan gejala klinis yang berat hingga anafilaksis adalah golongan penisilin, sulfa, anti inflamasi non steroid dan aspirin.[7,8]

V. Faktor Risiko

Faktor risiko paling utama terjadinya reaksi hipersensitivitas atau alergi terhadap suatu obat ditunjukkan dalam tabel 1. Faktor genetik dan status imun pejamu dapat meningkatkan risiko alergi obat. Anak dengan riwayat alergi obat pada orang tuanya memiliki risiko alergi obat yang lebih tinggi jika dibandingkan anak yang tidak memiliki riwayat alergi obat pada orang tuanya. Predisposisi genetik ini juga berhubungan dengan terjadinya reaksi alergi yang lebih berat. Reaksi obat jarang terjadi pada bayi dan usia tua disebabkan oleh imaturitas ataupun involusi dari sistem imun.[2,4]

Pemberian obat secara topikal lebih berisiko dibandingkan pemberian secara parenteral atau oral. Pemberian obat dengan dosis besar dan tunggal memiliki risiko yang lebih rendah dibandingkan pemberian dengan dosis kecil tetapi berulang atau dalam jangka waktu lama. Pasien dengan infeksi virus seperti HIV dan herpes memiliki risiko yang lebih besar dalam terjadinya reaksi obat.[2,4]

Tabel 1. Faktor risiko terjadinya reaksi hipersensitivitas/alergi obat

Faktor Pasien	
Usia	Remaja > bayi
Jenis kelamin	Perempuan > laki-laki
Genetik	Riwayat atopi dalam keluarga
Penyakit lain yang menyertai	HIV, infeksi virus herpes, cystic fibrosis
Status imunologis	Riwayat alergi obat sebelumnya atau hasil tes kulit positif sebelumnya
Faktor obat	
Susunan kimiawi obat	Golongan β-laktam, *neuromuscular blocking agent*, anti inflamasi non steroid, obat-obatan dengan berat molekul yang besar
Cara pemberian	Topikal > parenteral > oral
Dosis	Pemberian berulang/jangka panjang

Sumber: Mirakian R, dkk; 2008.[2]

VI. Patofisiologi

Substansi obat biasanya memiliki berat molekul yang rendah sehingga tidak langsung merangsang sistem imun bila tidak berikatan dengan karier yang memiliki berat molekul yang besar. Antigen yang terdiri dari kompleks obat dan protein karier ini disebut sebagai hapten. Hapten akan membentuk ikatan dengan protein jaringan yang bersifat lebih stabil dan akan tetap utuh selama diproses di makrofag dan akan dipresentasikan kepada sel limfosit hingga sifat imunogeniknya stabil.[1,2,5,9]

Sebagian kecil substansi obat memiliki berat molekul yang besar dan bersifat imunogenik sehingga dapat langsung merangsang sistem imun tubuh, tetapi terdapat beberapa jenis obat dengan berat molekul relatif rendah yang memiliki sifat imunogenik tanpa perlu berikatan dengan protein karier dengan mekanisme yang masih belum jelas.[1,5,9]

Setelah pajanan awal maka kompleks obat-karier akan merangsang pembentukan antibodi dan aktivasi sel imun dalam masa laten yang dapat berlangsung selama 10-20 hari. Pada pajanan berikutnya periode laten menjadi lebih singkat karena antigen tersebut sudah dikenal oleh sistem imun tubuh melalui mekanisme pembentukan sel memori.[1,5,9]

Alergi obat merupakan reaksi hipersensitivitas yang dapat digolongkan menjadi 4 tipe menurut Gell dan Coombs. Alergi obat dapat terjadi melalui keempat mekanisme

reaksi hipersensitivitas. Bila antibodi spesifik yang terbentuk adalah IgE pada penderita atopi (IgE-*mediated*) maka yang terjadi adalah reaksi tipe I (anafilaksis). Bila antibodi yang terbentuk adalah IgG dan IgM, kemudian diikuti oleh aktivasi komplemen maka yang terjadi adalah reaksi hipersensitivitas tipe II atau tipe III. Bila yang tersensitisasi adalah respons imun selular maka akan terjadi reaksi tipe IV. Reaksi tipe II sampai IV merupakan reaksi imun yang tidak dapat diprediksi dan tidak melalui pembentukan IgE (*non IgE-mediated*). Alergi obat juga dapat terjadi melalui keempat mekanisme tersebut secara bersamaan. Alergi obat paling sering terjadi melalui mekanisme tipe I dan IV.[1,2,8-10]

Reaksi tipe I merupakan reaksi hipersensitivitas cepat yang diperantarai oleh IgE dan menyebabkan reaksi seperti anafilaksis. Gejala yang ditimbulkan dapat berupa urtikaria, edema laring, dan wheezing.Reaksi tipe II merupakan reaksi sitotoksik yang diinduksi oleh kompleks komplemen dengan antibodi sitotoksik IgM atau IgG. Reaksi ini terjadi sebagai respons terhadap obat yang mengubah membran permukaan sel. Pada reaksi tipe III terdapat periode laten beberapa hari sebelum gejala timbul yaitu periode yang dibutuhkan untuk membentuk kompleks imun yang dapat mengaktivasi komplemen. Reaksi biasanya baru timbul setelah obat dihentikan.Pada reaksi hipersensitivitas tipe lambat, limfosit bereaksi langsung dengan antigen.[1,2,8-10]

Tabel 2. Mekanisme hipersensitivitas/alergi obat berdasarkan mekanisme imunologis

Reaksi	Mekanisme	Manifestasi klinis	Waktu Reaksi	Pemeriksaan
Tipe I	Reaksi imunologis yang diperantarai IgE. Kompleks IgE-obat berikatan dengan sel mast, melepaskan histamin dan mediator lain	Urtikaria, angioedema, bronkospasme, anafilaksis	Beberapa menit sampai beberapa jam setelah paparan.	*Skin prick testing* *Intradermal testing* *Specific IgE testing* Tes provokasi obat
Tipe II	Reaksi sitotoksik diperantarai IgG atau IgM. Antibodi IgM atau IgG spesifik terhadap sel hapten-obat	Anemia hemolitik, neutropeni, trombositopeni	Bervariasi	*Coombs test*

Tipe III	Reaksi kompleks imun. Deposit jaringan dari kompleks antibodi-obat dengan aktivasi komplemen	Vaskulitis, limfadenopati, demam, artropati, ruam, *serum sickess.*	1-3 minggu setelah paparan	C3, C4, ANA, ANCA
Tipe IV	Reaksi tipe lambat, diperantarai oleh selular. Presentasi molekul obat oleh MHC kepada sel T dengan pelepasan sitokin	Dermatitis kontak alergi.	2-7 hari setelah paparan	*Patch test*

Sumber: Mirakian R, dkk; 2008.[2]

VII. Manifestasi Klinis

Gejala klinis alergi obat sangat bervariasi dan tidak spesifik untuk obat tertentu. Satu macam obat dapat menimbulkan berbagai gejala dan pada seseorang dapat berbeda dengan orang lain. Gejala klinis tersebut disebut sebagai alergi obat apabila terdapat antibodi atau sel limfosit T tersensitisasi yang spesifik terhadap obat atau metabolitnya serta menunjukkan gambaran reaksi inflamasi imunologis. Gejala klinis alergi obat dapat berupa gejala ringan sampai berat. Erupsi kulit merupakan gejala klinis yang paling sering, dapat berupa pruritus, urtikaria, dan angioedema.[1,6,11]

Urtikaria

Merupakan erupsi kulit yang menimbul (*wheal*), berbatas tegas, berwarna merah, lebih pucat pada bagian tengah dan memucat bila ditekan, serta disertai rasa gatal. Urtikaria dapat berlangsung secara akut, kronik atau berulang.[1,5]

Angioedema

Bentuk lesi pada angioedema sama dengan urtikaria tetapi pada angioedema meliputi jaringan sub kutan yang lebih dalam, tidak disertai dengan rasa gatal namun biasanya disertai dengan rasa nyeri dan terbakar.[1,5]

Anafilaksis

Merupakan suatu respons klinis reaksi hipersensitivitas generalisata atau sistemik yang berat dan mengancam kehidupan. Anafilaksis dapat berupa hasil reaksi imunologis dan non imunologis.[1,5,6]

Gejala klinis yang memerlukan pertolongan segera adalah reaksi anafilaksis karena risiko terjadinya renjatan. Gejala klinis yang terjadi dapat berupa hipotensi, spasme bronkus, edema laring, angioedema atau urtikaria generalisata.[1,6,11]

Tabel 3. Manifestasi klinis anafilaksis

Kutaneus
• Kulit teraba hangat, eritema (flushing), urtikaria, pruritus, angioedema
• Rhinorrhea, injeksi konjungtiva, lakrimasi
Sistem pernafasan
• Rasa tercekik ditenggorokan, batuk, *dyspnea*, suara serak, stridor, afonia
• Takipnea, *wheezing*, sianosis
Sistem kardiovaskuler dan neurologis
• Takikardi, hipotensi, aritmia, *cardiac arrest*
• Pusing, berkeringat, inkontinensia, pingsan, koma
Sistem Gastrointestinal
Odinofagi (sulit atau nyeri saat menelan), kram abdominal, mual, muntah, diare

Sumber: Brown A; 2009.[6]

Stevens Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis (SJS/TEN)

Steven Johnsons Syndrome (SJS) dan Toxic Epidermal Necrolysis (SJS/TEN) merupakan reaksi alergi obat yang berat yang ditandai oleh kelainan kulit, mukosa orifisium (oral, konjungtiva dan anogenital), serta mata yang disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas atau reaksi kompleks imun, disertai gejala umum yang berat. SJS dan TEN dibedakan berdasarkan beratnya manifestasi klinis keterlibatan kulit. Manifestasi klinis TEN lebih berat dibandingkan SJS, pada TEN terjadi plak eritema yang berat dan terlepasnya lapisan epidermis kulit Pada umumnya SSJ dilaporkan jarang terjadi pada anak usia dibawah 3 tahun. Anak laki-laki dilaporkan lebih sering menderita SSJ dibandingkan anak perempuan.[5,12]

Patogenesis SJS/TEN sampai saat ini masih belum jelas walaupun sering dihubungkan dengan reaksi hipersensitivitas tipe III dan IV. Gejala prodromal berlangsung antara 1-14 hari berupa demam, malaise, batuk produktif sakit kepala, sakit menelan, nyeri dada, muntah, pegal otot, dan artralgia yang bervariasi dalam derajat beratnya. Setelah itu akan timbul lesi kulit, mukosa, dan mata yang dapat diikuti kelainan visceral. Kelainan kulit dapat berupa eritema, papula, vesikel, atau bula secara simetris berupa lesi kecil sampai kelainan luas pada hampir seluruh tubuh. Lesi kulit biasanya pertama kali terlihat di muka, leher, dagu dan badan. Kulit juga menjadi lebih mudah terkena infeksi sekunder. Predileksi pada area ekstensor tangan dan kaki serta muka yang meluas ke seluruh tubuh sampai kulit kepala. Pada keadaan lanjut dapat terjadi erosi, ulserasi, kulit mengelupas, dan pada kasus yang berat pengelupasan kulit dapat terjadi pada seluruh tubuh disertai paronikia dan pelepasan kuku.[5]

Lesi pada mukosa dapat terjadi bersamaan atau bahkan mendahului timbulnya lesi di kulit. Pada selaput mukosa mulut, tenggorokan, dan genital dapat ditemukan vesikel, bula, erosi, ekskoriasi, perdarahan, dan krusta berwarna merah. Pasien biasanya menjadi sulit makan dan minum sehingga biasanya datang dalam keadaan dehidrasi. Kelainan pada mata berupa konjungtivitis kataralis, befarokonjungtivitis, iritis, iridosiklitis, dan pembentukan pseudomembran. Sekret pada mata biasanya purulen disertai dengan fotofobia. Pada kasus berat dapat terjadi erosi dan perforasi kornea.[5,12]

Kelainan klinis biasanya timbul cepat dengan keadaan umum pasien yang berat, reaksi yang berat ini disertai dengan demam, dehidrasi, gangguan pernapasan, muntah, diare, melena, pembesaran kelenjar getah bening dan hepatosplenomegali sampai penurunan kesadaran dan kejang.[12]

VIII. Diagnosis

Diagnosis alergi obat seringkali sulit dibuktikan walaupun dugaannya sudah kuat. Kesulitan terbesar adalah untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara manifestasi klinis dengan pemberian obat tertentu, dan apakah gejala klinis tersebut bukan merupakan bagian dari perjalanan penyakitnya sendiri.[1,5,8]

Anamnesis

Evaluasi kecurigaan terhadap alergi obat dimulai dengan riwayat penyakit dan terapi yang diberikan secara terperinci, meliputi nama atau jenis obat, dosis, indikasi, tanggal pemberian dan lama pemberian. Interval antara waktu pertama kali minum obat dengan

onset reaksi dapat menjadi lebih pendek apabila sebelumnya penderita pernah tersensitisasi oleh obat yang sama. Dari anamnesis dapat dibedakan antara alergi obat dengan reaksi toksik dan idiosinkrasi. Misalnya gejala gastrointestinal setelah minum antibiotik atau nyeri pada tempat suntikan obat dapat diperkirakan bukan berdasarkan reaksi imunologis.[1,7,8]

Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik perlu dicari tanda bahaya yang dapat mengancam jiwa seperti kolaps kardiovaskular, edema laring atau saluran nafas atas, *wheezing* dan hipotensi. Adanya demam, lesi membran mukosa, limfadenopati, nyeri sendi dan bengkak menandakan reaksi alergi yang berat. Lesi pada kulit harus diseskripsikan secara akurat mulai dari bentuk, ukuran dan distribusinya.[1,8]

Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang untuk konfirmasi diagnosis alergi obat meliputi uji tusuk kulit (*skin prick test*) dan uji provokasi. Uji tusuk kulit dapat digunakan untuk mengkonfirmasi adanya reaksi tipe I yaitu dengan ditemukannya kompleks antigen-IgE spesifik. Uji kulit dapat dilakukan dengan menggunakan bahan yang bersifat imunogenik, yaitu determinan antigen dari obat atau metabolitnya.[2,5]

Uji provokasi dapat memastikan diagnosis alergi obat tetapi merupakan prosedur diagnostik yang berbahaya. Uji provokasi tidak dilakukan pada kondisi alergi obat yang berat seperti anafilaksis atau kelainan hematologis.[2,5]

IX. Penatalaksanaan

Dasar utama penanganan alergi obat adalah penghentian obat yang dicurigai dan mengatasi gejala klinis yang timbul. Selanjutnya harus dipikirkan juga upaya pencegahan terjadinya alergi obat kembali.[1,2,6,13]

Tabel 4. Kunci utama tatalaksana alergi obat

1. Menghentikan pemberian obat yang dicurigai menimbulkan alergi
2. Mengatasi reaksi yang terjadi
3. Identifikasi dan mencegah reaksi silang obat
4. Menentukan jenis reaksi dan pengobatannya
5. Apabila memungkinkan tentukan obat alternatif yang dapat diberikan
6. Apabila diperlukan pertimbangkan desensitisasi

Sumber: Mirakian R, dkk; 2008.[2]

Penentuan obat yang harus dihentikan seringkali sulit karena biasanya penderita mendapat berbagai jenis obat dalam waktu yang sama. Semua obat yang diberikan diupayakan dihentikan terlebih dahulu, kecuali obat yang memang perlu dan tidak dicurigai sebagai penyebab reaksi alergi atau menggantikannya dengan obat lain.[1,13]

Tatalaksana Urtikaria dan Angioedema

Manifestasi klinis yang ringan umumnya tidak memerlukan pengobatan khusus. Untuk pruritus, urtikaria atau angioedema dapat diberikan antihistamin seperti setirizin, CTM atau difenhidramin, serta anti inflamasi non steroid. Perawatan lokal untuk manifestasi yang timbul pada kulit segera dilakukan melalui konsultasi dan kerjasama interdisiplin dengan bagian lain (mata, kulit, bedah).[2,5]

Tatalaksana Anafilaksis

Tatalaksana pada manifestasi klinis yang berat seperti anafilaksis meliputi stabilisasi dan patensi jalan nafas, pemberian oksigen, pemberian adrenalin, terapi cairan,pemberian antihistamin dan kortikosteroid. Obat-obatan yang dicurigai sebagai pemicu terjadinya alergi harus segera dihentikan. Pasien harus diobservasi dalam ruang resusitasi di Unit Gawat Darurat. Peralatan seperti *pulse oxymeter*, monitor tekanan darah non invasif dan EKG digunakan untuk penilaian dan pemantauan tanda vital pasien. Tanda-tanda edema saluran nafas, bronkospasme dan syok harus segera dinilai.[6,13]

Penilaian patensi jalan nafas dan pemberian oksigen

Oksigen dapat diberikan dengan sungkup untuk menjaga saturasi oksigen pasien diatas 92%. Perlu diwaspadai tanda-tanda ancaman obstruksi jalan nafas seperti stridor yang

memburuk, suara serak, takipnea dan *wheezing* yang progresif. Pada keadaan ini tindakan intubasi endotrakeal dan ventilasi mekanis sering sulit dilakukan, dan tindakan intervensi bedah untuk membuka saluran nafas melalui krikotiroidotomi dapat dipertimbangkan.[6,13]

Pemberian Cairan

Pada keadaan anafilaksis terjadi peningkatan permeabilitas vaskular dan dapat terjadi kehilangan lebih dari 35% volume darah dalam 10 menit pertama. Pemasangan jalur intravena harus segera dilakukan dan apabila tidak memungkinkan maka harus dibuat akses intraosseus. Pada pasien yang mengalami syok (takikardi, hipotensi atau waktu pengisian kapiler yang melambat) harus segera mendapatkan resusitasi cairan dengan kristaloid sebanyak 20 ml/kgBB. Bolus cairan dapat diulang sampai 60 ml/kgBB. Apabila keadaan syok belum teratasi maka pemberian obat-obat inotropik dapat dipertimbangkan.[8,14]

Pemberian Adrenalin

Adrenalin merupakan obat pilihan pada tatalaksana akut anafilaksis. Adrenalin diberikan apabila terdapat tanda-tanda edema saluran afas yang progresif, bronkospasme, atau hipotensi. Adrenalin bekerja pada reseptor α, β_1, dan β_2 adrenergik yang dapat memperbaiki vasodilatsi, edema mukosa dan bronkospasme yang telah terjadi. Adrenalin melalui reseptor β_2 adrenergik dapat meningkatkan cAMP interselular yang menghambat pelepasan lebih lanjut sel mast dan basofil, sehingga apabila diberikan dini dapat mengurangi derajat beratnya reaksi.[6]

Adrenalin diberikan secara intramuskular dengan dosis 0,01 mg/kgBB, dengan dosis maksimal 0,5 mg intramuskular. Pemberian intramuskular lebih disukai karena dapat segera dilakukan sebelum akses intravena diperoleh. Pemberian adrenalin IM tidak boleh ditunda selama menunggu tersedianya akses vaskular. Kadar puncak epinefrin dalam plasma lebih cepat tercapai dengan pemberian intramuskular dibandingkan dengan pemberian intravena. Pemberian adrenalin intramuskular dapat diulang tiap 5 sampai 15 menit selama diperlukan. Secara praktis, dosis adrenalin intramuskular pada anak adalah 0,3 mg (0,3 ml larutan adrenalin 1:1000) untuk anak usia 6-12 tahun, 0,15 mg (0,15 ml larutan adrenalin 1:1000) untuk usia 6 bulan-6 tahun, dan 0,1 mg (0,1 ml larutan adrenalin 1:1000) untuk bayi usia kurang dari 6 bulan. Pemberian adrenalin intravena diindikasikan pada kasus syok, obstruksi saluran nafas yang berat, dan bronkospasme berat. Dosis inisial 0,75-1,5 µg/kgBB dalam 5 menit. Epinefrinkemudian diberikan dalam infus kontinyu

dengan dosis 0,1 µg/kgBB/menit sampai 1 µg/kgBB/menit (maksimal 10 µg/menit) hingga tekanan darah stabil.[6,13,14]

Antihistamin H1 dan H2

Antihistamin diberikan terutama untuk meredakan gejala pada kulit seperti urtikaria, angioedema ringan dan pruritus dan bukan untuk terapi anafilaksis. Antihistamin golongan H1 seperti setirizin atau difenhidramin dapat diberikan untuk meredakan gejala pada kulit seperti urtikaria, pruritus dan angioedema. Antihistamin golongan H1 tidak memiliki efek dalam meredakan gejala respiratorik, gastrointestinal atau kardiovaskular pada anafilaksis. Setirizin memiliki onset kerja yang lebih cepat dibandingkan difenhidramin, tetapi pada kasus yang disertai dengan muntah, difenhidramin lebih aman untuk digunakan. Antihistamin golongan H2 seperti ranitidin dapat diberikan dalam kombinasi dengan antihistamin golongan H1 karene efektifitas dalam meredakan gejala pada kulit lebih baik jika dibandingkan dengan penggunaan antihistamin golongan H1 saja.[6,13,14]

Kortikosteroid

Belum ada penelitian yang menunjukkan efektivitas pemberian steroid pada kasus anafilaksis. Kortikosteroid ini biasanya diberikan pada kasus keterlibatan saluran nafas dan bronkospasme yang berat. Kortikosteroid seperti prednison dapat diberikan dengan dosis 1 mg/kgBB per oral (maksimal 75 mg) atau hidrokortison 1,5-3 mg/kgBB intra vena. Pada kasus yang lebih berat dapat diberikan metilprednisolon 1 mg/kgBB (maksimal 125 mg).[6,14]

Obat-obat Inhalasi

Penggunaan obat-obat inhalasi seperti salbutamol dapat diberikan pada anak yang datang dengan keluhan wheezing dan bronkospasme, atau anak yang memiliki riwayat penyakit asma. Salbutamol dapat diberikan dengan dosis 5 sampai 10 *puffs* menggunakan *metered dose inhaler*(MDI) dan diberikan setiap 20 menit sampai sesak nafas dan *wheezing* berkurang. Pada bayi yang belum bisa menggunakan MDI dapat diberikan nebulisasi salbutamol 2,5 mg sampai 5 mg per dosis. [14]

Glukagon

Pada pasien yang memiliki riwayat pengobatan lama dengan *beta blocker* dan mengalami syok anafilaksis dapat terjadi hipotensi yang persisten walaupun telah mendapatkan

epinefrin. Pada keadaan ini glukagon dapat diberikan untuk mengembalikan fungsi kardiovaskular. Glukagon diberikan dengan dosis 20-30 µg/kgBB selama 5 menit (maksimal 1 mg) dilanjutkan dengan infus glukagon secara kontinyu mulai dari kecepatan 5-15 µg/kgBB/menit.[14]

Tabel 5. Obat-obatan yang digunakan dalam anfilaksis

Obat dan Rute Pemberian	Waktu dan Frekuensi Pemberian	Dosis (dosis maksimal)
Epinefrin (1:1000) IM	Segera, kemudian tiap 5-15 menit selama diperlukan	0,01 mg/kgBB (0,5 mg)
Setirizin (PO)	1 kali perhari	6 bulan-2 tahun: 2,5 mg 2-5 tahun: 2,5-5 mg >5 tahun: 5-10 mg
Difenhidramin IM/IV	Tiap 4-6 jam	1 mg/kgBB/dosis (50 mg)
Ranitidin PO/IV	Tiap 8 jam	1 mg/kgBB/dosis (50 mg)
Prednison PO atau Metilprednisolon IV	Tiap 6 jam	1mg/kgBB PO (75 mg) atau 1 mg/kgBB IV (125 mg)
Salbutamol	Tiap 20 menit atau selama masih ada gejala respiratorik (*wheezing* atau sesak nafas)	5-10 *puffs* dengan MDI atau 2,5-5 mg dengan nebulisasi
Nebulisasi epinefrin	Tiap 20 menit s/d 1 jam apabila masih ada gejala obstruksi saluran nafas atas (stridor)	2,5-5 ml
Epinefrin IV	Infus kontinyu pada hipotensi	0,1-1 µg/kgBB/menit (10µg/menit)
Glukagon IV	Bolus diikuti dengan infus kontinyu	20-30 µg/kgBB bolus (1 mg), lalu infus 5-15 µg/kgBB/menit

Sumber: Cheng A, 2011.[14]

Tatalaksana Stevens Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis

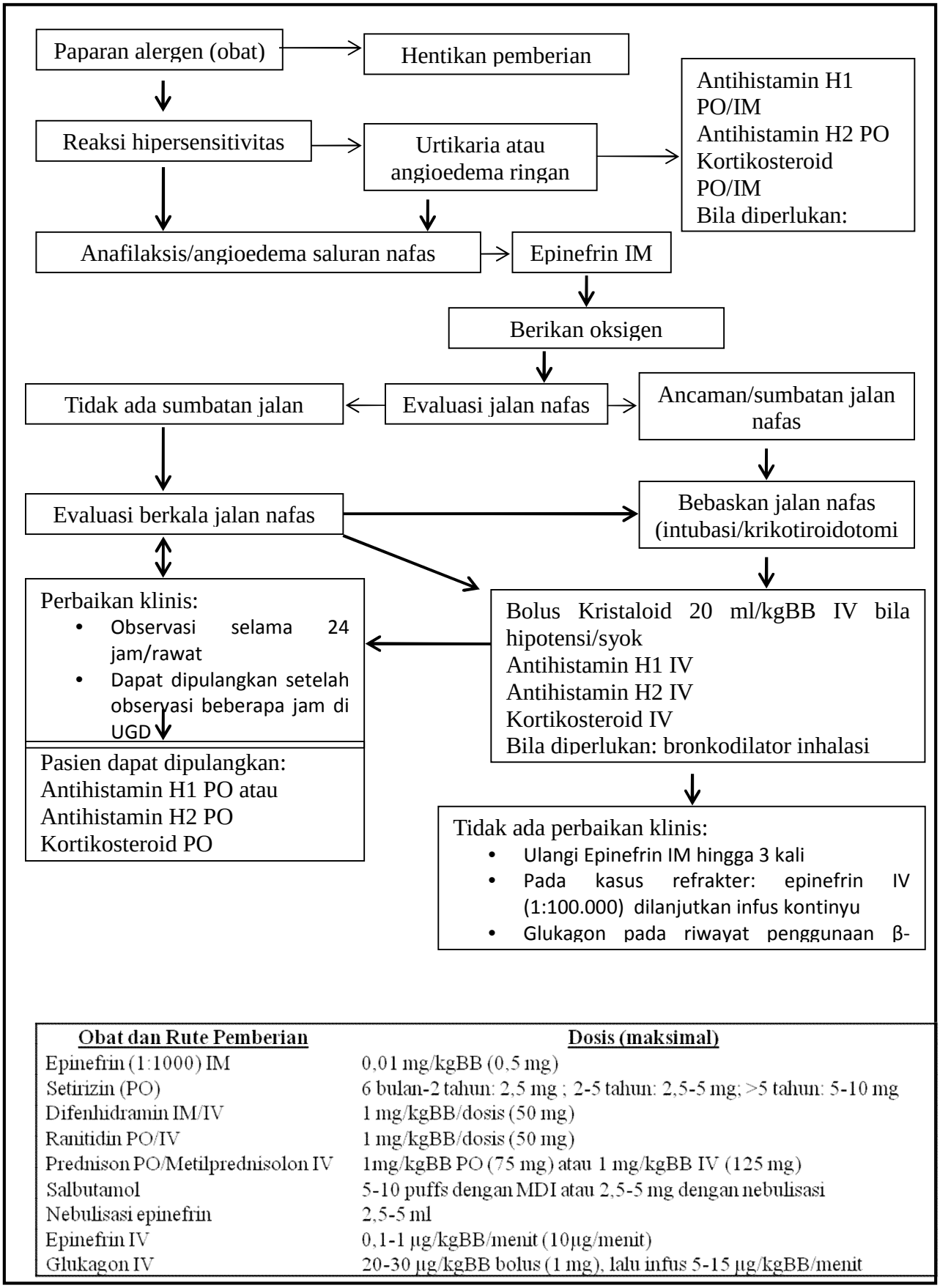
Terapi suportif merupakan tatalaksana standar pada pasien SJS/TEN. Pasien yang datang dalam keadaan umum yang berat membutuhkan cairan dan elektrolit, serta kebutuhan

kalori dan protein yang sesuai secara parenteral. Untuk mengatasi infeksi, diberikan antibiotik spektrum luas, dan selanjutnya berdasarkan hasil biakan dan uji resistensi kuman dari sediaan lesi kulit dan darah.Pemberian kortikosteroid sistemik sebagai terapi SJS/TEN masih kontroversial. Kortikosteroid dapat diberikan parenteral, biasanya dengan deksametason, dosis awal 1 mg/kgBB, selanjutnya 0,2-0,5 mg/kgBB tiap 6 jam selama 3 hari lalu diturunkan secara berangsur-angsur dan dapat digantikan dengan prednison per oral. Antihistamin dapat diberikan bila diperlukan.[5,12,15]

Perawatan suportif lainnya dengan perawatan kulit dan mata serta pemberian antibiotik topikal. Kulit dapat dibersihkan dengan larutan salin fisiologis. Pada kulit atau epidermis yang mengalami nekrosis dapat dilakukan *debridement*.[5,12]

X. Prognosis

Pada umumnya reaksi alergi obat tanpa komplikasi dapat sembuh dengan baik. Meskipun penghentian obat yang menimbulkan reaksi telah dilakukan, erupsi obat masih dapat muncul secara lambat atau memburuk dalam beberapa hari. Penghindaran obat tetrtentu dikemudian hari perlu dilakukan pada pasien dengan riwayat alergi obat. Pasien dan keluarganya harus mendapatkan informasi tertulis mengenai obat-obatan yang harus dihindari. Catatan mengenai alergi obat juga harus tercantum dalam rekam medis pasien.[2,6,13]



Obat dan Rute Pemberian	Dosis (maksimal)
Epinefrin (1:1000) IM	0,01 mg/kgBB (0,5 mg)
Setirizin (PO)	6 bulan-2 tahun: 2,5 mg ; 2-5 tahun: 2,5-5 mg; >5 tahun: 5-10 mg
Difenhidramin IM/IV	1 mg/kgBB/dosis (50 mg)
Ranitidin PO/IV	1 mg/kgBB/dosis (50 mg)
Prednison PO/Metilprednisolon IV	1mg/kgBB PO (75 mg) atau 1 mg/kgBB IV (125 mg)
Salbutamol	5-10 puffs dengan MDI atau 2,5-5 mg dengan nebulisasi
Nebulisasi epinefrin	2,5-5 ml
Epinefrin IV	0,1-1 µg/kgBB/menit (10µg/menit)
Glukagon IV	20-30 µg/kgBB bolus (1 mg), lalu infus 5-15 µg/kgBB/menit

Diagram 1. Algortima talaksanana kegawatan alergi obat

Sumber: Davis JE, dkk; 2007[8] dan Cheng A, 2011.[14]

Daftar Pustaka

1. Limsuwan T, Demoly P. Acute Symptoms of Drug Hypersensitivity (Urticaria, Angioedema, Anaphylaxis, Anaphylactic Shock). Med Clin N Am. 2010;94:691-710.
2. Mirakian R, Ewan P, Durhamw S, Youltenz L, Dugu P, Friedmannz P, dkk. BSACI Guidelines For The Management of Drug Allergy. Clinical and Experimental Allergy. 2008;39:43-61.
3. Rubio M, Bousquet P, Gomes E, Romano A, Demoly P. Results of drug hypersensitivity evaluations in a large group of children and adults. Clinical & Experimental Allergy. 2011;42:123-30.
4. Demoly P, Viola M, Gomes E, Romano A. Epidemiology and Causes of Drug Hypersensitivity. Karger. 2007:2-17.
5. Akib A, Takumansang D, Sumadiono, CD S. Alergi obat. Dalam: Akib A, Munasir Z, Kurniati N, penyunting. Buku Ajar Alergi Imunologi Anak. Edisi 2. Jakarta: BP IDAI; 2008. h. 294-306.
6. Brown A. Current management of anaphylaxis. Emergencias. 2009;21:213-23.
7. Potter P. Investigation and diagnosis of lifethreatening allergies in childhood. SAJCH. 2007;1(2):87-92.
8. Davis J, Norris R. Allergic Emergencies in Children: The Pivotal Role of Epinephrine. Pediatric Emergency Medicine Practice. 2007;4(2):1-28.
9. Rozieresa A, Vocansona M, Saıd B, Nosbauma A, Nicolas J. Role of T cells in nonimmediate allergic drug reactions. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology 2009;9:305-10.
10. Kurta E, Demirb A, Cadircic O, Yildirim H, Eserd T. Immediate-type drug hypersensitivity and associated factors in a general population. Allergol Immunopathol. 2011;39(1):27-31.
11. Braganza S, Acworth J, Mckinnon D, Peake J, Brown A. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. Arch Dis Child. 2006;91:159-63.
12. Boguniewicz M, Leung D. Averse reactions to drugs. Dalam: Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B, penyunting. Nelson Textbook of Pediatrics. Edisi 18. Philadelphia: Saunders; 2007. h. 990-3.

13. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbet A, Dawson P, dkk. Emergency treatment of anaphylactic reactions-Guidelines for healthcare providers. Resuscitation. 2008;77:157-69.
14. Cheng A. Emergency treatment of anaphylaxis in infants and children. Paediatr Child Health. 2011;16(1):35-40.
15. Harr T, RFrench L. Toxic epidermal necrolysis and Stevens Jonhnson syndrome. Orphanet Journal of Rare Disease. 2010;5(39):1-11.