

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat menjadi salah satu hal yang penting dalam praktik klinisi kedokteran. Dalam Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 mendefinisikan obat sebagai bahan atau paduan bahan termasuk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, profilaksis, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi untuk manusia.¹ Obat akan bermanfaat jika efek samping berbahaya tidak muncul, karena itu pengetahuan dokter tentang gejala dan tanda yang ditimbulkan oleh obat sangat penting sebab selain bermanfaat dalam pengobatan obat juga bisa menjadi penyebab penyakit.²

Kulit menjadi organ tersering mengalami dampak reaksi simpang obat atau dikenal dengan *adverse drug reaction* (ADR) dengan spektrum tipe reaksinya yang luas, morfologi, kronologi dan mekanisme yang berbeda-beda.^{3,4} Menurut *World Health Organization* (WHO) ADR adalah suatu respons berlebihan dari obat tanpa disengaja dan tidak diinginkan dalam penggunaan obat baik untuk profilaksis, diagnosis, pada dosis terapi lazim suatu penyakit ataupun untuk penyesuaian fungsi fisiologis.⁵ Beberapa faktor yang berpengaruh besar dalam peningkatan kejadian ADR antara lain adanya kemajuan dalam perkembangan obat membuat banyak beredarnya obat baru di pasaran saat ini. Selain itu kurangnya pengetahuan tentang obat pada tenaga medis, penggunaan yang sembarangan oleh masyarakat tanpa instruksi dari dokter, dan diperburuk dengan minimnya budaya pelaporan ADR ini menjadi faktor yang berkontribusi memperparah kejadian ADR.⁶

Adverse drug reactions menjadi sepuluh besar penyebab morbiditas dan mortalitas pada negara maju serta diklaim menjadi urutan keempat tertinggi penyebab dari kematian melebihi dari penyakit respiratorius, *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS), dan kecelakaan lalu lintas.^{7,8} *Adverse drug reaction* diperkirakan sekitar 10–20% pasien rawat inap dan mencapai 25% pasien rawat jalan pada layanan kesehatan saat ini.⁹

Adverse drug reaction dibagi atas 2 kategori utama yaitu tipe A dan tipe B. Tipe A mempunyai karakteristik reaksi yang dapat diprediksi sebab berhubungan

dengan dosis dan sifat farmakologis substansi obat yang sudah diketahui sehingga berpotensi dialami oleh semua orang. Reaksi Tipe A ini paling umum ditemui karena 85-90% kejadian ADR adalah reaksi tipe ini.³ Kategori selanjutnya adalah ADR tipe B dengan kejadian 10-15% dari semua ADR yang mempunyai karakteristik reaksi yang tidak dapat diprediksi, tidak bergantung terhadap dosis dan tidak berhubungan dengan sifat farmakologi dari obat tersebut.¹⁰ Tipe ini dapat melibatkan reaksi imunologis maupun tidak. Insiden reaksi tipe ini lebih sedikit dibandingkan reaksi ADR tipe A karena diduga timbul pada individu yang memiliki faktor predisposisi genetik tertentu. Manifestasi klinis tersering dari reaksi ADR tipe B ini berupa erupsi pada organ kulit, sehingga disebut dengan *Cutaneous Adverse Drug Reaction* (CADR) atau dikenal juga dengan sebutan Erupsi Obat Alergi (EOA).^{3,10,11}

Erupsi obat alergi adalah seluruh reaksi hipersensitivitas terhadap obat dengan bermanifestasi pada kulit ataupun mukokutan.² Variasi klinis erupsi obat cukup luas mulai dari reaksi ringan hingga reaksi yang berat dengan mekanisme yang diakibatkan proses imunologis maupun non-immunologis. Dari keseluruhan ADR, insiden erupsi obat mencapai 30-45% dan berkontribusi 2-3% dari total angka pasien yang dirawat di rumah sakit.⁶ Beberapa studi menunjukkan kejadian erupsi obat alergi mencapai 3,6-7 orang per 1.000 pasien yang dirawat akibat dari penggunaan obat sistemik dan menjadi permasalahan alergi terbanyak ketiga setelah rinitis dan asma.^{9,12}

Angka kejadian EOA di kawasan Asia cukup beragam. Pada studi di Shanghai, sepanjang tahun 2007–2016 didapatkan total kasus EOA sebanyak 1.883 pasien dengan demografi pasien 1.231 pasien berjenis kelamin perempuan dan 652 pasien laki-laki. Sebanyak 414 kasus (21,99%) adalah EOA berat yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh induksi obat tunggal maupun obat induksi obat multipel.¹³ Patel *et al* (2014) dalam studi tinjauan sistematiknya terhadap publikasi EOA tahun 1995–April 2013, didapatkan 3.671 kasus EOA di India dengan kejadian rata-rata 9,22/1.000 kasus. Distribusi demografi kejadian EOA di India menunjukkan tidak terlalu menampakkan perbedaan kejadian EOA pada suatu gender tertentu.¹⁴ Pada negara Asia Tenggara seperti Malaysia, Choon *et al* (2012) mengumpulkan data pasien departemen kulit Sultanah Aminah *Hospital* dari tahun

2001–2010 didapatkan total kasus 362 pasien EOA dari total 42.170 pasien yang pernah berobat di departemen kulit. Malaysia mencatatkan insidensi rata-rata sebesar 8,6/1.000 kasus.¹⁵ Pada penelitian Choon *et al* ini juga diperlihatkan bagaimana distribusi kejadian EOA berdasarkan etnis penduduk Malaysia yaitu; etnis Malay (230 kasus), Chinese (99 kasus), Indians (22 kasus), dan etnis lainnya (11 kasus).¹⁵

Beberapa peneliti di Indonesia telah melakukan studi untuk melihat bagaimana kejadian EOA pada beberapa wilayah. Penelitian EOA di RSUD dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 menemukan 87 orang pasien EOA (25 pasien rawat jalan dan 62 pasien rawat inap) dengan proporsi pasien perempuan 54% dan laki-laki 46%. Pasien dengan usia 25 tahun hingga >65 tahun memiliki persentasi 88,6% dari seluruh pasien EOA sedangkan kelompok usia 0 tahun hingga 24 tahun berkontribusi 11,4% kejadian EOA.¹⁶ Penelitian pada RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2014–2016 dengan total kejadian 179 kasus EOA menunjukkan adanya kecenderungan jenis kelamin laki-laki (91 pasien) lebih banyak mengalami erupsi obat alergi dibandingkan perempuan (88 pasien). Kelompok usia 25 hingga >65 tahun dijumpai proporsi sebesar 69,3% dan kelompok usia 0 tahun hingga 24 tahun dengan proporsi sebesar 30,7% dari total kejadian EOA.¹⁷

Derajat keparahan dari erupsi obat bervariasi mulai dari reaksi ringan dalam bentuk eritema sementara hingga mengancam jiwa yang disebut sebagai *severe cutaneous adverse drug reaction* (SCADR). Angka kematian dari SCADR berkisar 1–5% dengan kasus penyumbang kematian SCADR tertinggi adalah *toxic epidermal necrolysis* (TEN) sebanyak 25% - 35%. Beberapa kasus yang tergolong SCADR adalah *Stevens Johnson's syndrome/toxic epidermal necrolysis* (SJS/TEN), *drug with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS), *acute generalize exanthematous pustulosis* (AGEP), eritroderma, angioedema, dan vaskulitis.^{18,19}

Obat yang menjadi penyebab alergi obat sangat beragam. Pada satu dekade terakhir beragam studi EOA yang dilakukan pada layanan kesehatan wilayah Asia, secara umum menunjukkan adanya dominansi insiden EOA dari penggunaan obat antibiotik dengan kisaran insiden 16,55 – 46% kasus dari total kejadian EOA.^{19–21} Begitu juga dengan kontribusi obat-obatan NSAID juga cukup tinggi sebagai

penyebab reaksi EOA dengan perkiraan kejadian sekitar 21 – 27% total pasien EOA.^{19,22,23} Obat-obatan anti konvulsan seperti karbamazepin, fenitoin, dan asam valproat juga sering diasosiasikan di penyebab paling sering pada SCADR dengan kejadian berkisar 14,5– 46,5% dari kejadian SCADR pada beberapa studi terakhir.^{19,23,24}

Pada penelitian retrospektif terhadap 608 kasus EOA di pusat kesehatan China didapatkan obat antibiotik menjadi penyebab tertinggi dalam erupsi obat dengan total kejadian 201 kasus. Golongan antibiotik beta laktam menjadi penyumbang terbesar dengan 46% kasus dari keseluruhan erupsi obat yang disebabkan oleh antibiotik.²⁰ Penemuan serupa juga ditemukan pada penelitian di RS dr. Sardjito Yogyakarta, antibiotik golongan beta laktam menjadi obat penyebab tertinggi dengan persentase kejadian 16,55% dari 397 pasien erupsi obat.²¹

Pada penelitian di Mesir dengan jumlah pasien SCADR sebanyak 83 orang dalam rentang tahun 2012-2017 menemukan obat penyebab SCADR terbanyak adalah golongan anti konvulsan sebanyak 31,3% dari kasus SCADR. Pada penelitian tersebut karbamazepin memiliki kontribusi 46,3% sebagai anti konvulsan penyebab SCADR. Obat – obatan lain yang cukup besar kontribusinya adalah NSAID dan analgesik dengan kejadian 27,7% dari total SCADR. Penelitian ini juga memperlihatkan risiko yang meningkat pada pasien polifarmasi mengalami SCADR.²³

Praktik swamedikasi yang diperparah dengan penyerahan obat keras tanpa resep dokter di apotek saat ini cukup mengkhawatirkan di Indonesia. Obat-obatan antibiotik dan obat penyakit kronis menjadi entitas obat yang sering diberikan tanpa resep.^{25,26} Suatu penelitian pada Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta menyajikan data bahwa hampir seluruh apotek (>90%) melayani pembelian obat keras (selain psikotropika) tanpa resep dokter.²⁷ Banyak faktor yang menyebabkan masyarakat cenderung menggunakan obat tanpa resep dokter seperti biaya pengobatan yang mahal, tidak mempunyai waktu ke dokter, hingga sulitnya akses untuk bertemu dokter.²⁶ Faktor pendorong masyarakat yang sering membeli obat tanpa resep, merupakan upaya swamedikasi dalam menolong dirinya sendiri untuk masalah kesehatannya, tanpa menghiraukan efek samping yang mungkin akan muncul pada dirinya.^{26,27}

Alergi obat juga dapat terjadi saat pengobatan dalam pengawasan dokter disamping penggunaan obat secara sembarangan. Reaksi simpang obat-obatan memiliki sifat yang tidak dapat diprediksi, sehingga sering dilakukan penelitian untuk mengetahui pola klinis dan kemungkinan faktor resiko dalam EOA. Salah satu Faktor risiko yang menyebabkan terjadinya EOA berat adalah berkaitan dengan jenis kelamin dan genetik tertentu. Sebuah meta analisis oleh Alfares *et al* (2021) mengonfirmasi bahwa jenis kelamin perempuan cenderung signifikan mengalami EOA pada pengobatan anti konvulsan dibandingkan jenis kelamin laki-laki. Mekanisme dari penyebab perempuan lebih berisiko belum sepenuhnya dipahami, namun mungkin dapat berkaitan dengan perbedaan fisiologi, hormon, dan karakteristik imunologis dari masing-masing jenis kelamin.^{28,29} Berdasarkan usia, EOA cenderung lebih sering kepada orang dewasa dan lansia dibandingkan dengan anak-anak.³⁰

Penelitian tentang EOA di Indonesia khususnya di daerah Sumatera Barat masih sangat sedikit, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian EOA di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Dengan penelitian deskriptif ini diharapkan bisa melihat bagaimana kejadian erupsi obat alergi pada Rumah Sakit Umum Pusat dr. M.Djamil periode tahun 2019–2022 dengan manifestasi ringan hingga berat..

1.2 Rumusan Penelitian

Bagaimana profil pasien erupsi obat alergi di Rumah Sakit Umum Pusat dr. M .Djamil Padang tahun 2019–2022 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui profil pasien erupsi obat alergi di RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2019 – 2022

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi pasien erupsi obat alergi di RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2019-2022
2. Mengetahui distribusi frekuensi usia pasien erupsi obat alergi di RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2019-2022
3. Mengetahui distribusi frekuensi jenis kelamin pasien erupsi obat alergi di RSUP dr.M.Djamil Padang tahun 2019-2022

4. Mengetahui gambaran klinis yang muncul pada pasien erupsi obat alergi di RSUP dr.M.Djamil Padang tahun 2019-2022
5. Mengetahui distribusi frekuensi jenis obat yang penyebab pada pasien erupsi obat alergi di RSUP dr.M.Djamil Padang tahun 2019-2022
6. Mengetahui distribusi frekuensi penyakit penyerta pada pasien erupsi obat alergi di RSUP dr.M.Djamil Padang tahun 2019-2022
7. Mengetahui distribusi frekuensi riwayat atopi pada pasien erupsi obat alergi di RSUP dr.M.Djamil Padang tahun 2019-2022
8. Mengetahui gambaran terapi yang diberikan pada pasien erupsi obat alergi di RSUP dr.M.Djamil Padang tahun 2019-2022

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Untuk meningkatkan pemahaman penulis tentang erupsi obat alergi.
2. Untuk meningkatkan kemampuan penulis dalam membuat penelitian dengan mengaplikasikan ilmu yang sudah didapatkan di bangku perkuliahan.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

1. Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai profil erupsi obat alergi sehingga dapat membantu dalam melakukan pencegahan dalam penggunaan obat sembarangan dan kesadaran untuk segera berobat bila kondisi tersebut terjadi
2. Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi dasar maupun data pendukung dalam penelitian-penelitian erupsi obat lainnya.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai penambah wawasan bagi pihak instansi pendidikan kedokteran (rumah sakit pendidikan atau universitas) dan klinisi tentang gambaran profil pasien erupsi obat alergi di RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2019–2022 agar dapat meningkatkan upaya pencegahan dan evaluasi terhadap setiap jenis obat terapi yang diberikan kepada pasien.