

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

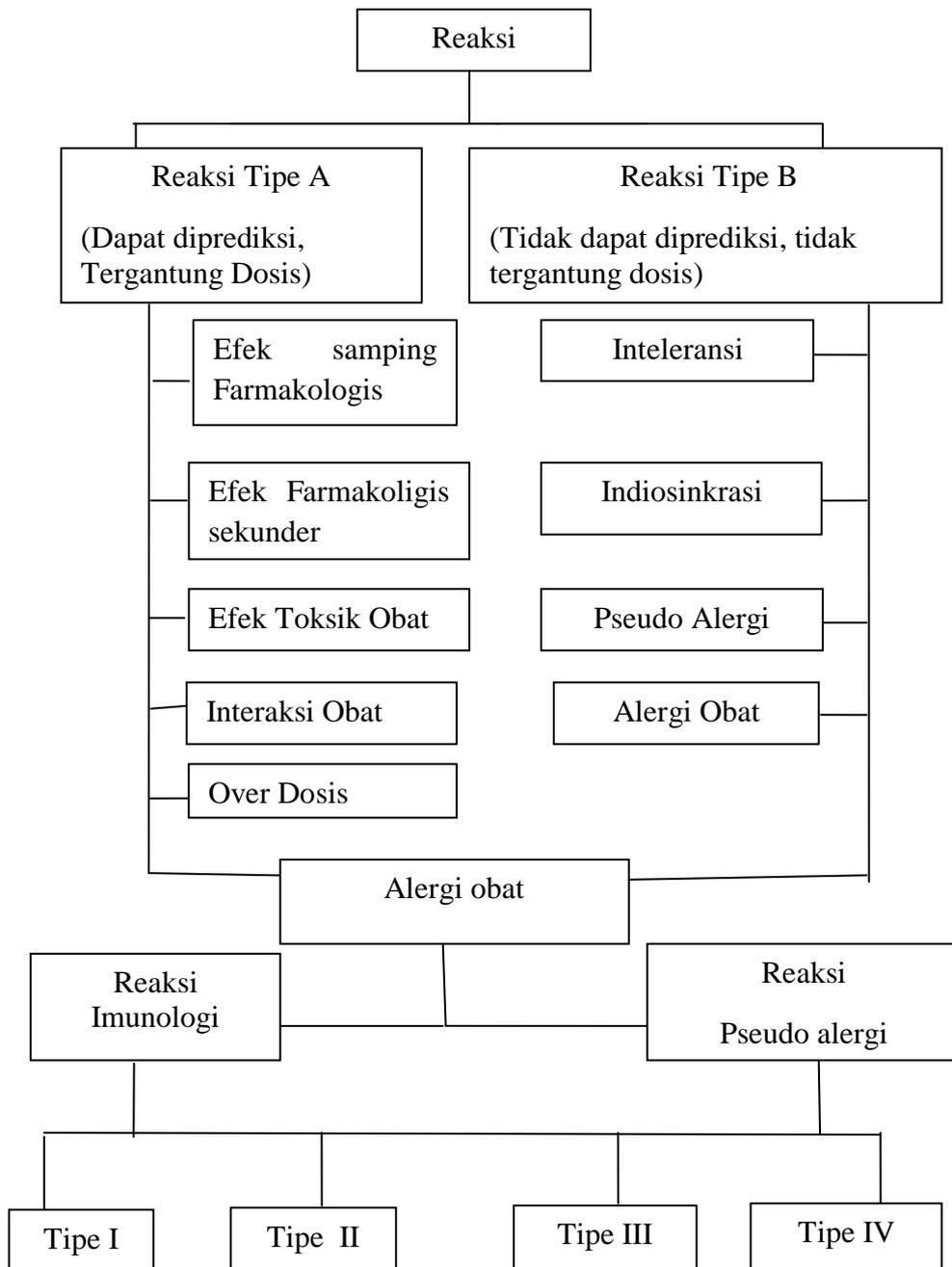
2.1 Definisi Alergi Obat

Alergi obat merupakan salah satu dari beberapa jenis reaksi simpangan (reaksi adversi) terhadap obat. Alergi merupakan suatu kondisi reaksi hipersensitivitas yang terjadi pada respon imunologi terhadap obat (Solensky dan Khan dalam Soegiarto, dkk., 2019). Menurut WHO (*World Health Organization*) reaksi simpangan obat didefinisikan sebagai respon berbahaya yang tidak diharapkan akan terjadi setelah pemberian obat dengan dosis normal untuk keperluan terapi, profilaksis, diagnosis, maupun modifikasi fungsi fisiologi (Solensky dan Khan dalam Soegiarto, dkk., 2019).

Reaksi hipersensitivitas merupakan reaksi imun yang patologik yang terjadi akibat respon imun yang berlebihan sehingga dapat menimbulkan kerusakan jaringan pada tubuh. Setiap orang memiliki sistem imun yang berbeda. Apabila sistem imun seseorang semakin lemah maka orang tersebut mudah untuk terkena penyakit. Efek alergen pun bervariasi dari satu individu terhadap individu lainnya. Paparan alergen ditandai oleh beberapa gejala seperti, mual, muntah, gatal pada area tubuh tertentu, mual, muntah, hingga sesak nafas dan dapat menimbulkan kematian. Gejala yang muncul dari bagian tubuh yang terpapar alergen atau jika mengenai saluran pernafasan dapat terjadi batuk, hidung gatal, pilek (Abobakr dan Elshemy, 2013)

Reaksi simpangan terhadap obat dapat dibagi menjadi dua kelompok yaitu reaksi tipe A dan reaksi tipe B. Reaksi tipe A adalah reaksi simpangan obat yang bisa diprediksi, reaksi yang bisa diprediksi merupakan sekitar 80% dari reaksi simpangan obat, terjadi akibat efek samping farmakologis obat, biasanya bergantung pada dosis obat dan terjadi pada semua individu yang tidak memiliki bakat alergi. Reaksi B merupakan reaksi hipersensitivitas yang tidak dapat diprediksi dan tidak bergantung pada dosis. Reaksi

hipersensitivitas ini menyebabkan timbulnya gejala atau tanda pada dosis yang bisa ditoleransi oleh orang normal. Disajikan dalam Gambar 2.1. Klasifikasi reaksi simpangan terhadap obat (Pichler, 2015).



Gambar 2.1 Klasifikasi reaksi simpangan terhadap obat

Berdasarkan Gambar 2.1 diatas dapat diketahui contoh reaksi klinis terhadap obat dijelaskan sebagai berikut:

Tabel 2.1 Contoh reaksi klinis terhadap obat

Tipe reaksi	Contoh klinis dalam praktek
<p>Tipe A: Reaksi yang dapat diprediksi</p> <ul style="list-style-type: none"> - Efek samping farmakologis - Efek farmakologis sekunder - Efek toksik obat - Interaksi obat - Over dosis 	<ul style="list-style-type: none"> - Rasa mengantuk atau mulut kering akibat golongan antihistamin - Bercak putih di lidah dan rongga mulut akibat pemakaian antibiotika - Hepatotoksisitas akibat pemakaian methotrexate - Kejang akibat pemakaian theophylline bersama erythromycin - Kejang akibat pemakaian lidocaine dengan dosis berlebihan
<p>Tipe B : Reaksi yang tidak dapat diprediksi</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intoleransi - Indiosinkrasi - Pseudo alergi - Alergi obat 	<ul style="list-style-type: none"> - Telinga mendenging setelah pemakaian aspirin dosis kecil - Anemia hemolitik pada penderita defisiensi G6PD yang mendapatkan terapi primaquin - Reaksi anaflaktoid akibat penggunaan media radiokontras - Reaksi simpangan obat melalui mekanisme imunologis

2.2 Mekanisme dan Klasifikasi Reaksi Alergi

Konsep mekanisme alergi obat yang umum adalah konsep haptent, konsep pro-haptent, dan konsep non haptent atau p-i. Obat dengan molekul molekul seperti Penicillin, Sulfonamid, Sefalosporin pelemas otot, antituberkulosis dan kuinidin perlu terlebih dahulu berikatan dengan protein

pembawa agar dapat menginduksi respon imun spesifik yang disebut konsep hapten. Konsep pro-hapten menggambarkan bahwa ada sebagian obat bersifat tidak reaktif dan perlu mengalami konversi dahulu melalui proses metabolik, baik dengan enzim ataupun non enzim untuk menjadi bentuk yang reaktif. Contoh konsep pro-hapten alergi obat sulfametoksazole. Sedangkan konsep p-i, bahwa sebagian obat dapat memiliki interaksi direksi farmakologis dengan reseptor sel T dalam bentuk ikatan reversibel selain ikatan kovalen, yang dapat mengaktifkan sel T (Liebhart Liebhart dkk., 2016).

Reaksi simpangan obat menurut Gell-Coombs dapat dibagi menjadi 4 tipe reaksi (Friedmann dkk dalam Dyah., 2015) antara lain reaksi tipe I (reaksi hipersensitivitas cepat, reaksi tipe II (reaksi sitotoksik), reaksi tipe III (reaksi kompleks imun), dan reaksi tipe IV (reaksi hipersensitivitas tipe lambat). Reaksi tipe IV dapat dibagi menjadi 4 katagori yaitu :

1. Tipe IV a (melibatkan aktivasi monosit)
2. Tipe IV b (melibatkan aktivasi eosinofil)
3. Tipe IV c (melibatkan aktivasi limfosit T sitotoksik)
4. Tipe IV d (melibatkan aktivasi netrofil)

Reaksi yang terjadi pada tipe 1-3 dipengaruhi oleh antibodi spesifik obat, sedangkan reaksi tipe 4 dipengaruhi oleh limfosit T spesifik obat. Secara klinis, reaksi hipersensitivitas obat sering dikelompokkan berdasarkan awal mula kejadian menjadi reaksi tipe segera dan reaksi tipe lambat. Reaksi tipe segera dimediasi oleh IgE yang terjadi dalam kurun waktu 1-6 jam setelah pemberian obat terakhir. Reaksi yang terjadi urtikaria, angiodema, konjungtivitas, rhinitis, bronkospase, gejala gejala gastrointestinal seperti mual, muntah, diare, nyeri perut. Klasifikasi alergi obat berdasarkan reaksi hipersensitivitas Geell-Combs disajikan dalam tabel 2.2 (Murphy dkk., dalam Harijanti., 2015).

Tabel 2.2 Klasifikasi alergi obat berdasarkan reaksi hipersensitivita Gell Coombs.

Tipe reaksi	Mekanisme	Manifestasi klinis	Waktu
Tipe 1 (dimediasi oleh IgE)	Komplek obat IgE berikatan dengan sel mast, memicu degranulasi sel mast, pelepasan histamine dan mediator inflamasi	Urtikaria, angioderma, pruritus, bronkospasme, mual, diare, anafilaksis	Beberapa menit atau beberapa jam setelah paparan obat
Tipe II (reaksi sitotoksik)	Antibodi IgG atau IgM spesifik terhadap obat menyerang sel-sel yang berikatan dengan hapten obat	Anemia hemolitik, netropenia, trombositopenia	Bervariasi
Tipe III (kompleks imun)	Deposisi kompleks obat – antibody pada jaringan, memicu aktivitas komplomen dan inflamasi	Serum sickness, demam obat, rash, urtikaria, limfadenopati, aralgia, glomerulonefritis, drug-induced lupus, erytematosus, vaskulitis	1-3 minggu setelah paparan obat
Tipe IV (tipe lambat, dimediasi oleh sel-sel imun)	Presentasi molekul obat melalui ikatan MHC oleh sel-sel imun kepada sel T, memicu pelepasan sitoksin dan mediator inflamasi	Dermatitis kontak alergi, bercak (rash) makulopular	2- 7 hari setelah paparan obat topical dikulit
Tipe IVa (melibatkan aktivasi monosit)	Antigen obat dipresentasikan oleh sel-sel imun atau langsung menstimulasi sel Th1, memicu pelepasan sitokin Th1 dan aktivasi monosit-makrofag	Reaksi tuberculin, dermatitis kontak alergi, eksim	1-21 hari setelah paparan obat
Tipe IV b (melibatkan aktivasi eosinofil)	Antigen dipresentasikan oleh sel-sel imun atau langsung menstimulasi sel Th 2, memicu	Eksantema makulopular disertai eosinofilia, DRESS	1 hingga beberapa hari setelah paparan obat (untuk eksantema

Tipe reaksi	Mekanisme	Manifestasi klinis	Waktu
	pelepasan sitoksin Th2		makulopapular) 2- 6 minggu setelah paparan obat (untuk DRESS)
Tipe IV c (melibatkan aktivasi limfosit T sitotoksik)	Antigen yang menyeliputi sel atau langsung menstimulasi sel T, memicu aktivasi sel T sitotoksik	Eksantema, makulopular, eksantema bulosa (SJS/TEN), hepatitis, fixed drug eruption (FDE)	1-2 hari setelah paparan obat (untuk FDE) 4-28 hari setelah paparan obat untuk (SJS/TEN
Tipe IV d (melibatkan aktivasi netrofil)	Antigen obat terlarut oleh sel-sel imun atau langsung menstimulasi sel T	Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP), penyakit Behcet	1-2 hari atau lebih setelah paparan obat

2.3 Faktor Resiko Terkait Alergi Obat

Faktor resiko terkait alergi obat merupakan faktor yang dapat mempengaruhi peningkatan terjadinya risiko alergi terjadinya alergi obat termasuk usia, jenis kelamin, polimorfisme genetik, infeksi virus dan faktor terkait obat. Alergi obat sering terjadi pada usia muda dan dewasa, dan kejadian ini lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan laki-laki. Polimorfisme genetik dalam *human leukocyte antigen* (HLA) dan infeksi virus seperti *human immunodeficiency virus* (HIV) dan *Epstein-Barr virus* (EBV), juga berkaitan dengan peningkatan risiko terjadinya reaksi imunologis, kerentanan terhadap obat dapat dipengaruhi oleh metabolisme obat (Thien dalam sthephany, 2016).

Penelitian epidemiologis menunjukkan adanya beberapa faktor risiko yang menjadi reaksi simpangan obat secara umum diantaranya faktor risiko

terkait obat, faktor yang terkait regimen terapi, dan faktor yang terkait penderita (Demoly, 2015).

2.3.1 Faktor Resiko Terkait Obat

Faktor ini meliputi sifat kimia dan berat molekul suatu obat. Obat yang memiliki berat molekul besar (>1000 Da) bersifat lebih imunogenik (lebih mampu membangkitkan respons imun), misalnya serum anti dipteri dari kuda. Sedangkan obat yang memiliki berat molekul ringan (<1000 Da) berkencenderungan dengan protein, protein dapat berupa albumin, enzim atau protein yang sudah berikatan dengan molekul.

2.3.2 Faktor Resiko Terkait Regimen Terapi

Dosis obat dan rute pemberian menentukan kekerapan terjadinya reaksi simpangan terhadap obat. Obat yang diberikan dalam dosis tinggi atau dengan frekuensi yang sering akan meningkatkan terjadinya sensitisasi. Obat yang diberikan terus menerus secara kontinyu lebih jarang menimbulkan reaksi dibandingkan obat yang diberikan secara berkala atau terputus-putus. Obat yang diberikan melalui rute peroral lebih jarang menimbulkan reaksi simpangan dibandingkan obat yang diberikan secara topikal atau intramaskular karena persentasi antigen oleh sel-sel imun di kulit lebih efisien. Pemberian secara parenteral (intravena) merupakan rute yang paling imunogenik karena konsentrasi antigen obat yang tinggi dalam sirkulasi dapat dicapai secara cepat.

2.3.3 Faktor Resiko Terkait Penderita

Jenis kelamin dan umur penderita menentukan resiko terjadinya reaksi simpangan terhadap obat. Hampir semua penelitian epidemiologis menunjukkan bahwa wanita lebih sering mengalami reaksi simpangan obat dibandingkan laki-laki yaitu sebesar 65-70% dibandingkan dengan 30-35%. Belum ada penjelasan ilmiah terkait perbedaan hasil reaksi tersebut. Anak-anak lebih jarang mengalami reaksi simpangan dibandingkan dewasa. Riwayat atopi tidak

meningkatkan risiko terjadinya reaksi simpangan obat, tetapi dapat memperparah manifestasi klinis bila reaksi tersebut terjadi. Kecenderungan untuk mengalami reaksi simpangan terhadap obat juga ditentukan secara genetik.

2.4 Manifestasi Klinis

Manifestasi yang terjadi pada reaksi hipersensitivitas terhadap obat sering mempengaruhi kulit dengan gejala bervariasi seperti, gatal-gatal atau urtikaria, mata gatal atau berair, batuk dan gejala gastrointestinal (mual, muntah, diare). Reaksi lambat hipersensitivitas obat sering mempengaruhi kulit dengan gejala yang bervariasi, seperti gatal-gatal atau urtikaria, erupsi makulopapular, *fixed drug eruptions* (FDE), vaskulitis, penyakit *blistering* (*Toxic Epidermal Necrosis* (TEN), *Steven Johnson Syndrome* (SJS) dan FDE bula general, sindrom hipersensitivitas, *acute generalized exanthematous pustulosis* (AGEP), dan *symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthemas* (SDRIFE). Organ internal bisa terkena baik secara tunggal atau dengan gejala pada kulit seperti hepatitis, gagal ginjal, pneumonitis, anemia, neutropeni, dan trombositopeni (Baratawidjaja dan Rengganis dalam Padopatan, 2016).

Manifestasi klinis reaksi hipersensitivitas terhadap obat sangat bervariasi dan dapat menyerupai manifestasi klinis beberapa macam penyakit. Hampir semua sistem organ dapat terlibat, reaksi dapat bermanifestasi utama pada organ tertentu atau sistemik. Organ adalah kumpulan dari beberapa jaringan untuk melakukan fungsi tertentu di dalam tubuh yang terdiri atas syaraf, kulit, jantung, hati, ginjal dan paru-paru. Kulit merupakan organ yang paling sering terkena dampak reaksi hipersensitivitas obat dan menampilkan gejala klinis yang paling menonjol. Walaupun demikian beberapa sistem organ yang lain dapat terkena pula, antara lain ginjal, hati, paru-paru, dan hematologis seperti ditunjukkan tabel 2.3. Gejala dapat bersifat ringan, misalnya berupa bercak-bercak di kulit atau sangat parah dan mengancam jiwa misalnya pada Stevens-Johnson Syndrome (SJS) dan *toxic epidermal necrolysis* (TEN). (Demoly, 2015).

Tabel 2.3Reaksi klinis hipersensitivitas obat

No	Sistem Organ	Gejala klinis	Obat Penyebab
1 a	Kulit Eksantema	Makula papula berukuran kecil, muncul dalam beberapa hari setelah penggunaan obat	Alopurinol, penicillin, sefalosporin, anti konvulsan, sulfonamid
b	Urtikaria, angiodema	Muncul dalam beberapa menit hingga beberapa jam setelah penggunaan obat, berpotensi berlanjut menjadi anafilaksis, dimediasi oleh IgE	Antibiotika, inhibitor ACE, antikonvulsan,neuromusc ular bloking agent, obat berbasis platinum, media radiokontras, OAINS, narkotika
c	<i>Fixed drug eruption</i>	Plak hipertasi dikulit yang muncul pada lokasi yang sama setiap kali dipaparkan ulang pada obat penyebab	Sulfonamid, tetracyclin, OAINS, acetyl salicylic acid, obat golongan sedatife, obat kemoterapi, dan anti konvulsan
d	Stevens-Johnson Syndrome (SJS)	Demam, nyeri tenggorokan, lesu, lesi pada mata, ulkus atau lesi pada mebran mukosa, terutama dimulut dan bibir	Sulfonamid, tetrasiklin, OAINS, alopurinol, phenytoin, carbamazepine, lamotrigen, barbiturate, obat psikotropik, Pantoprazole, Tramadol
e	Toxic epidermal necrolysis (TEN)	Serupa dengan SJS namun disertai pengelupasan epidermis yang bermakna, berpotensi mengancam jiwa	Sama dengan SJS
2	Hematologis	Anemia hemolitik, leukopenia, trombositopenia	Penisillin, Sulfonamid, Sefalosporin, anti konvulsan, quinine, heparin
3	Hepar	Hepatitis, ikterus kolestatis	Sulfonamid, Carbamazepin,

No	Sistem Organ	Gejala klinis	Obat Penyebab
			Erythromycin, anti tuberkulosis, Alopurinol
4	Ginjal	Nefritis interstisial, glomerulonefritis	Penicillin, Sulfonamid, Alopurinol, OAINS
5	Paru	Asma, pneumonitis disertai fibrosis	Penicillin, Sulfonamid, Alopurinol, Heparin, Quinine
6	Reaksi multi organ (disfungsi satu organ atau lebih)		
a	Anafilaksis	Urtikaria, hipotensi, bronkospasme, gejala gastrointestinal	Sulfonamid, Penicillin, Carbamazepin, HCT, Amiodaron.
b	DRESS	Erupsi kulit, demam, gangguan fungsi hati	Antibiotik, anestetik
c	Serum sickness	Urtikaria, demam	Anti konvulsan, Sulfonamid, Minocyclin Antibiotik, Alopurinol
d	DILE	Arthralgia, mialgia, demam, malaise	Quinidin, antibiotik, Allopurinol
e	Vesikulitis	Vaskulitis kulit atau viseral	Sulfonamid, diuretik, PTU

Manifestasi reaksi alergi obat yang terjadi misalnya urtikaria atau angioderma, urtikaria adalah suatu erupsi yang terjadi secara mendadak atau singkat biasanya ditandai dengan edema bagian dermis atas dan ditandai rasa gatal, gambaran urtikaria contohnya rasa gatal atau kadang timbul terbakar pada kulit dan biasanya akan kembali normal dalam waktu 1-24 jam dan termasuk kategori ringan, dengan pencegahan tidak perlu terapi atau perlu terapi dengan gejala hilang \leq 24 jam. Urtikaria dapat terjadi pada semua umur dan jenis kelamin.

Berdasarkan manifestasi yang terjadi urtikaria atau angioderma dapat dibagi menjadi beberapa jenis:

1. Urtikaria Akut

Urtikaria akut adalah urtikaria spontan terjadi dengan durasi kurang dari 6 minggu, urtikaria akut disebabkan oleh infeksi saluran pernapasan atas, saluran kemih atau reaksi non alergi (pseudoalergen) dari obat anti

inflamasi non steroid, pada urtikaria alergi dapat dipengaruhi oleh IgE (Imunoglobuline).

2. Urtikaria Kronis

Lesi yang muncul secara spontan, minimal 2 kali seminggu selama lebih dari 6 bulan. Dan perlu pemeriksaan penunjang untuk menemukan faktor pencetusnya alergi seperti penyakit autoimun.

3. Urtikaria Autoimun

Urtikaria kronis yang mempunyai histamin yang dapat melepaskan autoantibodi. Karena sebagian besar immunoglobuline berikatan langsung dengan permukaan sel mast, misalnya jika disuntikkan serum autolog maka akan muncul urtikaria.

4. Urtikaria Kontak

Urtikaria merupakan reaksi hypersensitivitas tipe I yang diperantai oleh alergen IgE yang terjadi pada orang yang tersensitisasi sebelumnya. Dari beberapa jenis obat penyebab alergi maka dapat diketahui Contoh manifestasi yang terjadi dalam Gambar 2. 2 (Dibern dalam Hutomo, M., 2010).



Gambar 2.2 Manifestasi Alergi Urtikaria



Gambar 2.3 Manifestasi Alergi Veskulitis

Manifestasi reaksi alergi hipersensitivitas pada sistem organ diantaranya adalah kulit, hematologis, hepar, ginjal, paru dan reaksi multi organ, dengan obat penyebab alergi yang paling sering terjadi adalah golongan obat antibiotik NSAID. Antipiretik dan H₂ Bloker.

2.4.1 Obat yang menimbulkan alergi golongan Antibiotik

Antibiotik adalah suatu obat yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Antibiotik adalah suatu kelas antimikroba, kelompok yang lebih besar dimana di dalamnya termasuk obat-obat antifungi, antivirus, dan antiparasit (Bayarski dalam Kartika, 2016).

Antibiotik adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh suatu fungi dan bakteri, dimana zat tersebut memiliki sifat khasiat yang mematikan ataupun menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitas yang dihasilkan pada manusia cukuplah kecil (Tan dan Rahardjo dalam Sastriani, 2017). Jenis reaksi alergi obat dijelaskan sebagai berikut:

a. Hipersensitivitas Tipe Cepat (*immediatehypersensitivity*)

Hipersensitivitas tipe cepat ditandai oleh sesak napas karena kejang di laring dan bronkus, urtikaria, angioedema, hipotensi dan kehilangan kesadaran. Reaksi ini dapat terjadi beberapa menit setelah suntikan penisilin.

b. Hipersensitivitas Perantara Antibodi (*Antibody Mediated Type II Hypersensitivity*)

Manifestasi klinis pada umumnya berupa kelainan darah seperti anemia hemolitik, trombositopenia. Tipe reaksi ini juga dikenal sebagai reaksi sitotoksik. Sebagai contoh Kloramfenikol dapat menyebabkan granulositopeni, obat beta-laktam dapat menyebabkan anemia hemolitik autoimun, sedangkan penisilin anti pseudomonas dosis tinggi dapat menyebabkan gangguan pada gregasitrombosit.

c. *Immune Hypersensitivity-complexMediated* (TipeIII)

Manifestasi klinis dari hipersensitivitas tipe III ini dapat berupa eritema, urtikaria dan angioedema. Dapat disertai demam, artralgiadanadenopati. Gejala dapat timbul1-3minggu setelah pemberian

obat pertama kali, bila sudah pernah reaksi dapat timbul dalam 5hari. Gangguan seperti SLE, neuritisoptik, glomerulonefritis, dan vaskulitis.

d. *Delayed Type Hypersensitivity*

Hipersensitivitas tipe ini terjadi pada pemakaian obat topical jangka lama seperti sulfa atau penisilin dan dikenal sebagai kontak dermatitis. Reaksi paru seperti sesak, batuk. Salah satu manifestasi yang lain akibat antibiotik adalah anafilaksis dengan cara penanggulangannya diantaranya adalah:

- a. Menyediakan obat untuk mengatasi keadaan darurat.
- b. Sebelum melakukan tindakan menyakan kepada pasien terkait riwayat alergi obat sebelumnya dan uji kulit (khusus untuk penisilin). Uji kulit tempel(patchttest) dapat menentukan reaksi tipeI dan obat yang diberitopikal (tipeIV).
- c. *Radio Allergo Sorbent Test* (RAST) adalah pemeriksaan yang dapat menentuk anadanya IgE spesifik terhadap berbagai antigen.
- d. Penderita menunggu 20 menit setelah mendapat terapi parenteral antibiotik untuk mengantisipasi timbulnya reaksi hipersensitivitas tipe 1.

Berdasarkan jenis alergi dan manifestasi yang terjadi, ada hal yang harus diperhatikan yaitu penggunaan antibiotik pada usia lanjut yaitu pada penderita usia lanjut (>65 tahun) sudah dianggap mempunyai *mildrenalimpairment* (gangguan fungsi ginjal ringan) sehingga penggunaan antibiotik untuk dosis pemeliharaan perlu diturunkan atau diperpanjang interval pemberiannya (Permenkes, 2011).

Berdasarkan mekanisme kerja antibiotik dapat menghambat antara lain:

1. Menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri, seperti beta-laktam (penicillin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, inhibitor beta-laktamase), basitrasin, dan vankomisin.
2. Memodifikasi atau menghambat sintesis protein, misalnya aminoglikosid, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin,

azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin.

3. Menghambat enzim-enzim essential dalam metabolisme folat, misalnya trimetropim dan sulfonamid.
4. Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat, misalnya kuinolon, nitrofurantoin (Permenkes, 2011).

2.4.2 Obat yang menimbulkan alergi golongan NSAID

Obat anti inflamasi nonsteroid (OAINS) atau *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) adalah kelompok obat yang digunakan untuk meredakan nyeri, serta mengurangi peradangan yang ditandai dengan kulit kemerahan, terasa hangat, dan bengkak. Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) merupakan salah satu golongan obat yang paling banyak dan paling sering diresepkan di Indonesia maupun di negara-negara lain. Penggunaan OAINS dapat berlangsung dalam waktu yang panjang. Sebab, obat ini digunakan sebagai pereda gejala inflamasi pada pasien-pasien dengan penyakit inflamasi kronik seperti osteoarthritis dan artritis reumatik (Mardhiyah R, dkk, 2015).

Rasa nyeri pada pasien OA, dapat dikurangi menggunakan analgetika atau Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS). Untuk nyeri yang ringan maka asetaminofen tidak lebih dari 4 gram per hari merupakan pilihan pertama. Untuk nyeri sedang sampai berat, atau ada inflamasi, maka OAINS yang selektif COX-2 merupakan pilihan pertama, kecuali jika pasien mempunyai risiko tinggi untuk terjadinya hipertensi dan penyakit ginjal. OAINS yang COX-2 non-selektif juga bisa diberikan asalkan ada perhatian khusus untuk terjadinya komplikasi gastrointestinal dan jika ada risiko ini maka harus dikombinasi dengan inhibitor pompa proton atau misoprostol. Injeksi kortikosteroid intraartikuler bisa diberikan terutama pada pasien yang tidak ada perbaikan setelah pemberian asetaminofen dan OAINS. Tramadol bisa diberikan tersendiri atau dengan kombinasi dengan analgetik (Mardhiyah R, dkk, 2015).

Berdasarkan farmakodinamik tersebut, efek samping yang mungkin muncul dari konsumsi OAINS biasanya berada dalam spektrum berikut:

- a. Sistem saraf pusat: sakit kepala, telinga berdenging, pusing
- b. Kardiovaskuler: retensi cairan, hipertensi, edema, infark miokard, gagal jantung kongestif
- c. Pencernaan: nyeri perut, displasia, mual, muntah, ulkus, perdarahan
- d. Hematologi: trombositopenia, neutropenia, anemia aplastik
- e. Hati: fungsi hati terganggu, gagal hati
- f. Kulit: rash, pruritus
- g. Ginjal: insufisiensi ginjal, gagal ginjal, hiperkalemia, dan proteinuria

2.4.3 Obat yang menimbulkan alergi golongan Antipiretik.

Golongan obat analgetik antipiretik merupakan obat yang digunakan untuk menghilangkan rasa nyeri, analgetik antipiretik jika penggunaannya terus menerus dapat menyebabkan masalah lambung seperti pendarahan sehingga dapat meningkatkan risiko serangan jantung stroke dan reaksi hipersensitivitas (Inawati dalam Pratiwi, 2015).

2.4.4 Obat yang menimbulkan alergi golongan H₂ Bloker.

Golongan obat H₂ Bloker merupakan obat yang digunakan untuk sekresi asam lambung atau gastritis. Gastritis adalah nyeri pada lapisan mukosa dan submukosa lambung dengan gejala ringan sampai sedang biasanya sering dijumpai pada orang dewasa. Nyeri pada lambung kadang-kadang terjadi di bagian permukaan mukosa lambung sehingga tidak begitu nyeri, apabila nyeri mengenai ke bagian dalam mukosa lambung maka nyeri berlangsung dalam jangka waktu yang lama (Khor dalam Wardaniati, 2016).

2.5 Tatalaksana Alergi Obat

Pengobatan alergi obat dapat dibedakan menjadi 2 yaitu:

2.5.1 Prinsip umum

Tindakan pertama yang harus dilakukan adalah menghentikan semua obat yang diperoleh penderita. Manifestasi klinis umumnya berangsur hilang dalam beberapa hari. Bila reaksi yang timbul tidak

berat dan obatnya yang diduga menjadi penyebab lebih dari satu, maka dapat dicoba menghentikan obat tersebut satu persatu. Bila obat tersebut obat esensial yang tidak dapat dicarikan alternatifnya maka harus dipertimbangkan secara cermat resiko untuk terus memberikan obat tersebut dibandingkan dengan resiko untuk tidak mengobati penyakit dasarnya (Baratawidjaja dan Rengganis dalam Padopatan, 2016).

2.5.2 Terapi simtomatik

Terapi untuk menghilangkan manifestasi klinis alergi obat sehingga reaksinya mereda. Reaksi ringan biasanya tidak memerlukan pengobatan. Pengobatan untuk reaksi yang lebih berat tergantung dari derajat erupsi kulit dan gejala sistematis yang timbul (Demoly, 2015).

2.6 Pencegahan

Langkah-langkah untuk mencegah terjadinya reaksi obat alergi adalah sebelum pemberian obat kepada seseorang penderita perlu ditanyakan secara cermat riwayat alergi terhadap obat-obat tertentu, memberikan informasi tertulis tentang obat-obat yang menjadi penyebab reaksi hipersensitivitas, dan daftar obat-obatan (termasuk obat-obatan yang dijual bebas) yang harus dihindari (Pichler, 2015).