

Alergi obat

dr. SL Purwanto

Bagian Farmakologi
Fakultas Kedokteran
UNIKA ATMA JAYA

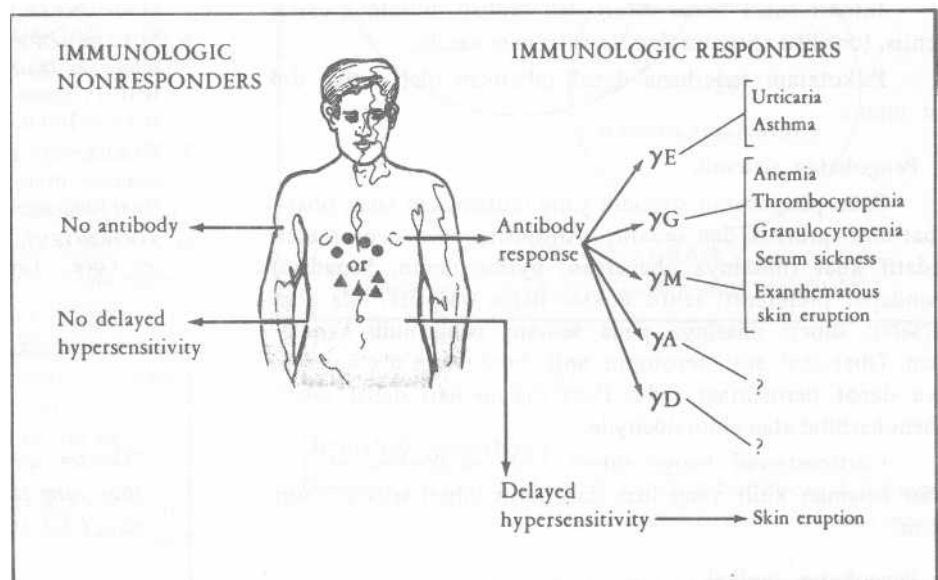
PENDAHULUAN

Kadang-kadang dalam pengobatan terjadi hal-hal yang membingungkan. Misalnya seorang datang dengan demam dan nyeri waktu menelan makanan. Ternyata ia menderita tonsilitis akut. Maka pengobatannya adalah antibiotik ampicillin bersama dengan suatu analgetik-antipiretik. Lima hari kemudian ia kembali, demamnya masih tetap tinggi. Tetapi tanda-tanda peradangan tonsil sudah tidak ada lagi. Apakah demamnya ini karena kuman yang resisten terhadap ampicillin, ataukah ada penyakit lainnya disamping tonsilitis, atau..... atau.....

Satu penyebab yang harus dipikirkan adalah drug fever, yaitu demam yang ditimbulkan karena reaksi alergik terhadap obat yang diberikan. Diperkirakan kejadian alergi obat adalah 2% dari pemakaian obat-obatan atau 15—20% dari kejadian efek samping pemakaian obat-obatan.

MEKANISME ALERGI OBAT

Karena berat molekulnya yang rendah (dibawah 2000) biasanya obat itu sendiri tidak mempunyai kemampuan antigenik (immunogenik). Mereka bertindak sebagai *hapten*, dan sesudah membentuk ikatan kovalen dengan suatu protein, peptide atau karbohidrat di jaringan atau darah, akan merangsang pembentukan antibodi atau sel limfosit yang sangat spesifik untuk kompleks antigen tsb. Antibodi pada manusia terdiri dari 5 jenis golongan protein yaitu Immunoglobulin A, D, E, G dan M; dihasilkan oleh sel-sel plasma (jaringan Thymic-Independent). Sedangkan sel sel limfosit (jaringan Thymic-Dependent) membentuk apa yang disebut kekebalan seluler (cell-mediated-immunity), penyebab dari delayed hypersensitivity. Maka akan timbul reaksi alergik bila obat yang sama diberikan kembali (gambar I).



Gambar I. Respons imunologik serta komponen-komponen antibodi-nya. = obat utuh ('intact drug'). = produk degradasi obat. (Dikutip dari Bellanti JA¹).

Termasuk dalam obat yang mudah membentuk ikatan kovalen dengan komponen dalam darah atau jaringan adalah golongan alkylator (misalnya carbon tetrachloride, chloramphenicol, nitrogen mustards, beberapa obat anti-neoplastik), golongan acylator (misalnya struktur beta laktam: penicillin, phthalimides, beberapa zat karsinogenik dan teratogenik) dan obat-obat yang bersifat alkalis (misalnya chloroquine, kanamycin, neomycin, polymyxin, streptomycin). Efek teratogenik dari beberapa obat dapat diterangkan dengan terbentuknya ikatan antara nukleoprotein dari komponen genetik dengan obat, misalnya suatu acylator, sehingga fungsi genetik tsb. akan terganggu.

Pada beberapa obat daya immunogenik tidak langsung dari obat itu sendiri, tetapi dari produk degradasi obat itu, misalnya pada penicillin (gambar II).

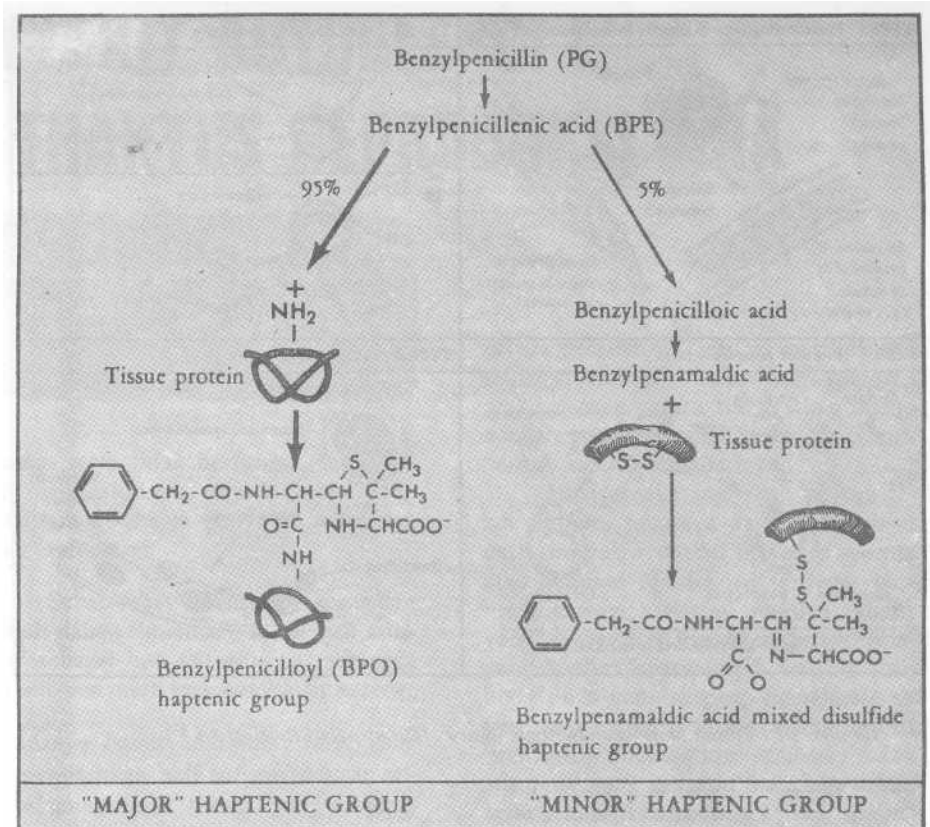
Secara klinik minor haptenic group ini penting karena ia merangsang pembentukan antibodi IgE (immunoglobulin E) yang bertanggung jawab pada reaksi alergi jenis segera (immediate). Sedangkan major haptenic group disamping merangsang pembentukan IgE, juga merangsang pembentukan antibodi penghambat IgG. Terjadinya alergi silang diantara obat-obatan adalah karena struktur dasar yang sama atau produk degradasinya adalah serupa (secara antigenik).

Apa yang terjadi sesudah komplek antigen bergabung dengan antibodi atau sel limfositnya yang spesifik? Bermacam-macam keadaan dapat timbul tergantung dari jenis receptor—site jaringan yang dipengaruhi oleh gabungan antigen-antibodi atau sel limfosit tsb (gambar III)

MANIFESTASI KLINIK

Penggolongan alergi obat dapat didasarkan pada selang waktu timbulnya gejala-gejala alergi sesudah pemberian obat sebagai berikut :

SEGERA	CEPAT	LAMBAT	SANGAT LAMBAT
Urtikaria Hipotensi Asthma Edema larynx	Urtikaria Erupsi morbilliform Edema larynx	Urtikaria Exanthem Serum sickness Drug fever	Anemia hemolitik Thrombositopenia Granulositopenia Sindroma Steven-Johnson Payah ginjal akut Sindroma lupus Cholestatic iaundice



Gambar 11. Produk degradasi Penicillin yang diperkirakan merangsang peranan dalam hipersensitivitas terhadap Penicillin (Dikutip dari Bellanti JA¹).

Reaksi alergi yang segera (immediate), terjadi dalam beberapa menit dan ditandai dengan urtikaria, hipotensi dan shock. Bila reaksi itu membahayakan jiwa maka disebut reaksi anafilaktik. Reaksi ini terutama ditimbulkan oleh antibodi IgE. Reaksi yang cepat (accelerated) timbul dari 1 sampai 72 jam sesudah pemberian obat dan kebanyakan bermanifestasi sebagai urtikaria. Kadang-kadang berupa 'rash morbilliform' atau edema larynx. Reaksi yang lambat (late) timbul lebih dari 3 hari dan berupa bermacam-macam erupsi kulit, 'serum sickness' dan 'drug fever'. Diperkirakan reaksi jenis cepat dan lambat ini ditimbulkan oleh antibodi IgG, tetapi beberapa reaksi hemolitik dan exanthem dihubungkan dengan antibodi IgM.

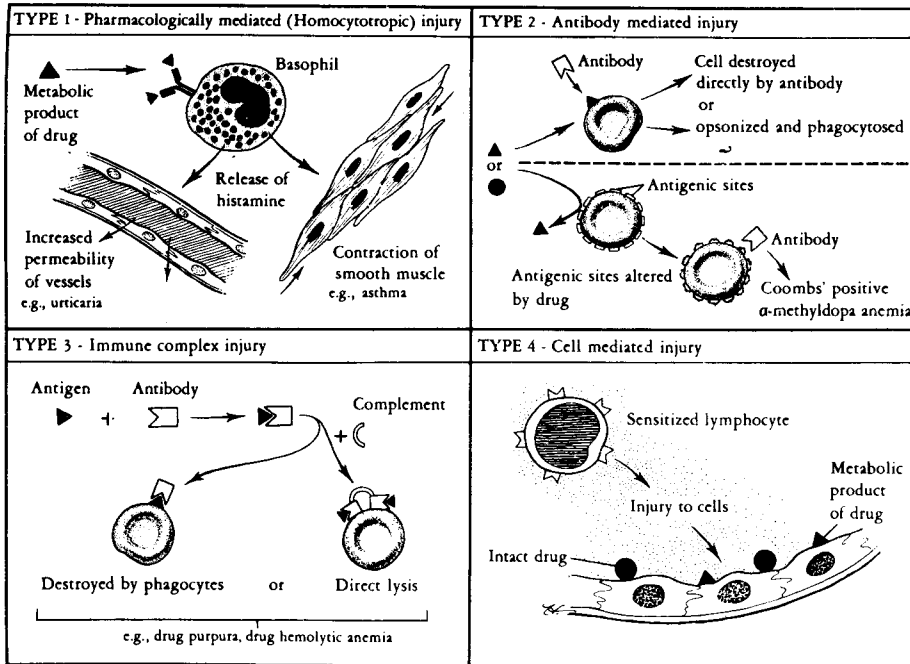
'Drug fever' hampir menyerupai 'se-

rum sickness', ditandai dengan peningkatan suhu tubuh yang timbul selama suatu pengobatan. Diagnosa keadaan ini pada umumnya sukar sekali, karena biasanya obat penyebab adalah suatu antibiotik yang digunakan untuk pengobatan infeksi yang disertai dengan demam. 'Drug fever' dapat disertai dengan suatu arteritis, yaitu peradangan multipel pada pembuluh-pembuluh darah kecil. Bila dibiarkan dapat menimbulkan kerusakan yang berat.

BEBERAPA FAKTOR YANG MEMPENGARUHI ALERGI OBAT

1. Usia : walaupun alergi obat dapat terjadi pada semua golongan umur, ia lebih jarang timbul pada kanak-kanak. Mungkin ini disebabkan oleh perkembangan sistem imunologik yang belum sempurna atau karena lebih seringnya orang dewasa berkontak dengan bahan antigenik.

2. Cara pemakaian obat : pemakaian topikal memberikan kemungkinan paling besar untuk menimbulkan keadaan hipersensitiv (sensitisasi), pemakaian oral paling kecil. Sedangkan parenteral



berada diantara keduanya itu. Karena itu antibiotik yang sering dipakai sistemik hendaknya jangan digunakan topikal. Kecuali pada keadaan yang gawat, lebih baik antibiotik diberikan per oral.

3. Dosis : pemberian obat yang intermitten dan dosis yang tinggi akan lebih sering menimbulkan sensitisasi. Tetapi sesudah waktu induksi, dosis yang sangat kecilpun sudah dapat menimbulkan

reaksi alergik. Lebih sering suatu obat digunakan, lebih besar kemungkinan timbulnya reaksi alergik pada penderita yang peka. Perlu dicatat bahwa alergi obat dapat terjadi pada orang yang belum pernah mendapat obat tsb. Misalnya alergi penicillin telah terjadi pada orang yang menggunakannya untuk pertama kalinya. Diperkirakan bahwa sejumlah kecil penicillin yang berada dalam makanan, susu, dan alam itulah yang menimbulkan sensitisasi.

PENGOBATAN

Seperti pada penyakit imunologik lainnya, pengobatan alergi obat adalah dengan menjauhkan/mengeluarkan obat tsb. Pada reaksi anafilaktik, epinephrine merupakan 'drug of choice'. Untuk alergi obat jenis lainnya, dapat digunakan pengobatan simptomatik dengan antihistamin dan kortikosteroid. □

KEPUSTAKAAN

1. BELLANTI JA : *Immunology* 1st ed, WB Saunders, 1971, pp 368-376
2. MARTIN EW : *Hazards of Medication*, 1st ed, JB Lippincott, 1971, pp 298-300.
3. MELMON KL, MORELLI HF.: *Clinical Pharmacology*, 1st ed, The Maemillan Co., 1972, pp 570-573.



FOR
VITAMINS &
MINERALS
GIVE
VIFERRON[®]
caplets