

**PROFIL ERUPSI OBAT
DI RSUD DR. PIRNGADI KOTA MEDAN TAHUN 2015-2017**

SKRIPSI



Oleh:

DIZA TANZIRA

1508260014

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2019**

**PROFIL ERUPSI OBAT
DI RSUD DR. PIRNGADI KOTA MEDAN TAHUN 2015-2017**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan
Sarjana Kedokteran**



Oleh:

DIZA TANZIRA

1508260014

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2019**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Diza Tanzira

NPM : 1508260014

Judul Skripsi : **PROFIL ERUPSI OBAT DI RSUD DR. PIRNGADI
KOTA MEDAN TAHUN 2015-2017**

Demikian pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 22 Februari 2019



Diza Tanzira



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH
SUMATERA UTARA**
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363458
Website: fk@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Diza Tanzira
NPM : 1508260014
Judul Skripsi : **PROFIL ERUPSI OBAT DI RSUD DR. PIRNGADI
KOTA MEDAN TAHUN 2015-2017**

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Dian Erisyawanty Batubara, M.Kes., Sp.KK)

Penguji 1

(dr. Nita Andriani, M.Ked(DV), Sp.DV)

Penguji 2

(dr. Des Suryani, M.Biomed)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU

Ketua program studi Pendidikan Dokter

FK UMSU

(Prof. dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc,PKK,AIFM)
NIP/NIDN : 1957081019900311002/0109048203

(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed)
NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 25 Februari 2019

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah SWT, karena rahmat dan hidayah-Nya lah saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul: “Profil Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2015-2017”. Shalawat teriring salam semoga tetap tercurahkan kepada kekasih Allah SWT, teladan bagi kita semua Nabi Besar Muhammad SAW, yang telah membawa umatnya dari zaman jahilliyah menuju ke zaman yang kaya akan ilmu pengetahuan.

Dalam penyusunan skripsi ini saya menyadari banyak mengalami hambatan, namun berkat bantuan, bimbingan dan kerjasama yang ikhlas dari berbagai pihak, akhirnya skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Pada kesempatan ini pula, saya mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Yang istimewa dengan penuh rasa cinta dan kasih sayang yaitu kedua orangtua saya Papa Ifsal, S.E dan Mama Mardiana, Amd serta Adik terkasih Dianza Adinda Septhia yang senantiasa memanjatkan doa-doa terbaik kepada saya setiap saat, selalu memberikan semangat dan dukungan penuh baik secara moril maupun materil selama proses penyelesaian pendidikan dokter hingga menuntaskan skripsi ini.
2. Prof. Dr. H. Gusbakti Rusif, M.Sc., PKK., AIFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Hendra Sutysna, M.Biomed selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. dr. Dian Erisyawanty Batubara, M.Kes., Sp.KK selaku pembimbing saya. Terima kasih telah meluangkan banyak waktu dan memberikan ilmu, bimbingan serta masukannya yang sangat membantu kepada saya selama penyelesaian skripsi ini sehingga terselesaikan dengan sangat baik.

5. dr. Nita Andriani, M.Ked(DV)., Sp.DV selaku Penguji I saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.
6. dr. Des Suryani, M.Biomed selaku Penguji II saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.
7. Pihak RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan terutama Divisi Penelitian dan Instalasi Rekam Medis yang telah membantu dan memberikan izin kepada saya dalam melaksanakan penelitian.
8. Sahabat-sahabat tersayang Santi, Amy, Wulan, Rizki Amalia, Hakiki, Rahmah, Bella, Mutia, Firsty yang telah memberikan dorongan berupa doa dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.
9. Teman-teman seperjuangan Filza, Taufiq, Fanny, Aflah, Nahda, Wahab, Fadhila dan Manda yang telah berjuang bersama menuntaskan skripsi ini.
10. Teman-teman sejawat angkatan 2015, terkhusus 2015-A yang telah memberikan warna-warni kehidupan semasa perkuliahan dan rekan, sahabat, saudara serta berbagai pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, saya mengucapkan terima kasih atas setiap doa dan bantuan yang telah diberikan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Medan, Februari 2019

Penulis,

Diza Tanzira

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Diza Tanzira

NPM : 1508260014

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul “Profil Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2015-2017”, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan tulisan, akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya perbuat dengan sebenarnya-benarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : Februari 2019

Yang Menyatakan

Diza Tanzira

ABSTRAK

Pendahuluan: Penggunaan obat yang sembarangan, masuknya obat-obatan baru yang hampir setiap harinya di pasaran, serta kurangnya kebiasaan untuk melaporkan kejadian reaksi erupsi obat, telah mengakibatkan meningkatnya angka insidensi reaksi erupsi obat yang terjadi. Karena sedikitnya data terbaru tentang epidemiologi erupsi obat mendorong diperlukannya penelitian lebih banyak. **Tujuan:** Untuk mengetahui profil erupsi obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017. **Metodologi:** Penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional* dari data sekunder berdasarkan rekam medis pasien rawat inap dan rawat jalan yang dirawat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017. **Hasil penelitian:** Selama periode Januari 2015-Desember 2017, terdapat 87 kasus erupsi obat. Kelompok usia 45-64 tahun (36,8%) adalah kelompok usia paling sering mengalami erupsi obat. Angka kejadian tertinggi erupsi obat berdasarkan jenis kelamin, ditemukan bahwa perempuan (54,0%) lebih sering mengalami erupsi obat dibandingkan laki-laki (46,0%). Riwayat alergi hampir seluruhnya tidak tercantum di dalam rekam medis (94,5%). Penyakit penyerta yang paling banyak dikaitkan adalah penyakit non-infeksi (37,9%). Jenis ruam makulopapular adalah manifestasi klinis paling sering ditemukan pada erupsi obat (37,9%). Obat yang dicurigai sebagai penyebab terbanyak erupsi obat adalah antibiotik (48,3%). Terapi yang paling sering diberikan adalah pemberian kombinasi kortikosteroid dengan antihistamin (33,3%). **Kesimpulan:** usia 45-64 tahun adalah kelompok usia paling sering mengalami erupsi obat, perempuan lebih sering mengalami erupsi obat. Jenis ruam makulopapular adalah manifestasi klinis paling sering dijumpai.

Kata kunci: Erupsi obat, ruam makulopapular

ABSTRACT

Introduction: Indiscriminate use of drugs, the entry of new drugs almost every day on the market, and the lack of habits to report the occurrence of drug eruption reactions, has resulted in a high incidence of drug eruption reactions occurring. Due to the lack of the latest data regarding the epidemiology of drug eruptions, this has led to need for more research. **Aim:** To determine the profile of drug eruption at the regional hospital of Dr. Pirngadi in Medan City in the period of 2015-2017. **Methods:** Descriptive study with cross-sectional approach from secondary data based on the medical records of in-patients and out-patients treated in the regional hospital of Dr. Pirngadi in Medan City in the period of 2015-2017. **Result:** During the period of January 2015 - December 2017, there were 87 cases of drug eruption. The age group of 45-64 years (36,8%) was the commonest age group. The incidence of drug eruption by sex, women (54,0%) is more frequent than men (46,0%). Allergic history is almost entirely not listed on medical records (94,5%). The most frequently associated disorders was non-infectious disease (37,9%). The maculopapular rash type is the commonest clinical manifestation of drug eruption (37,9%). The most suspected drugs that cause the eruption was antibiotic (48,3%). The most widely used treatments were combination of corticosteroid and antihistamine (33,3%). **Conclusion:** In this study, the age group of 45-64 years was the commonest age group and women is more frequent than men to develop drug eruption. The maculopapular rash type is the commonest clinical manifestation of drug eruption.

Keyword : Drug eruption, maculopapular rash

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah.....	5
1.3 Tujuan penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat penelitian.....	6
1.4.1 Bagi peneliti	6
1.4.2 Bagi masyarakat	6
1.4.3 Bagi bidang ilmu kedokteran	7
1.4.4 Bagi instansi terkait.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8

2.1 Erupsi obat	8
2.1.1 Definisi erupsi obat	8
2.1.2 Epidemiologi erupsi obat	9
2.1.3 Faktor risiko erupsi obat	10
2.1.4 Patogenesis erupsi obat	12
2.1.5 Gambaran klinis erupsi obat	16
2.1.6 Pemeriksaan penunjang erupsi obat	26
2.1.7 Diagnosis erupsi obat	28
2.1.8 Penatalaksanaan erupsi obat	29
2.1.9 Prognosis erupsi obat	30
2.2 Obat yang sering menyebabkan erupsi obat	31
2.3 Kerangka teori	34
2.4 Kerangka konsep	35
BAB 3 METODE PENELITIAN	36
3.1 Defenisi operasional	36
3.2 Jenis penelitian	39
3.3 Waktu dan tempat penelitian	39
3.3.1 Waktu penelitian	39
3.3.2 Tempat penelitian	40
3.4 Populasi dan sampel penelitian	40
3.4.1 Populasi penelitian	40
3.4.2 Sampel penelitian	41
3.4.3 Teknik pengambilan sampel penelitian	41
3.5 Teknik pengumpulan data	41
3.6 Pengolahan dan analisis data	42
3.6.1 Pengolahan data	42
3.6.2 Analisis data	42

3.7 Kerangka kerja	43
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	44
4.1 Hasil penelitian.....	44
4.2 Karakteristik umum sampel	44
4.2.1 Kelompok usia	44
4.2.2 Jenis kelamin.....	45
4.2.3 Riwayat alergi	46
4.2.4 Penyakit penyerta.....	47
4.2.5 Gambaran klinis	48
4.2.6 Obat yang diduga sebagai penyebab	49
4.2.7 Terapi	50
4.3 Pembahasan.....	51
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	56
5.1 Kesimpulan	56
5.2 Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN.....	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Klasifikasi reaksi obat menurut Gell dan Coombs yang dimodifikasi.....	16
Gambar 2.2 Erupsi eksantematosa	17
Gambar 2.3 Erupsi fotosensitivitas	18
Gambar 2.4 <i>Fixed drug eruption</i>	19
Gambar 2.5 Erupsi likenoid	20
Gambar 2.6 Urtikaria dan angioedema	21
Gambar 2.7 Eritema multiformis	22
Gambar 2.8 <i>Stevens-johnson's syndrome</i>	23
Gambar 2.9 <i>Toxic epidermal necrolysis</i>	23
Gambar 2.10 Eritroderma.....	25
Gambar 2.11 Kerangka teori	34
Gambar 2.12 Kerangka konsep	35
Gambar 3.1 Alur penelitian.....	43

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi erupsi obat.....	13
Tabel 2.2 Reaksi imunologis dan non-imunologis erupsi obat	14
Tabel 2.3 Reaksi-reaksi kulit yang diinduksi obat dan obat-obatan penyebabnya yang khas.....	31
Tabel 2.4 Erupsi obat yang sering terjadi pada pemakaian obat antiretroviral	33
Tabel 3.1 Definisi operasional	36
Tabel 3.1 Waktu penelitian	40
Tabel 4.1 Distribusi frekuensi pasien Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 berdasarkan kelompok usia.....	44
Tabel 4.2 Distribusi frekuensi pasien Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 berdasarkan jenis kelamin.....	45
Tabel 4.3 Distribusi frekuensi pasien Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 berdasarkan riwayat alergi	46
Tabel 4.4 Distribusi frekuensi pasien Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 berdasarkan penyakit penyerta.....	47
Tabel 4.5 Distribusi frekuensi pasien Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 berdasarkan gambaran klinis	48
Tabel 4.6 Distribusi frekuensi pasien Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 berdasarkan obat yang diduga sebagai penyebab	49
Tabel 4.7 Distribusi frekuensi pasien Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 berdasarkan terapi	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Grafik distribusi frekuensi	62
Lampiran 2 Hasil uji statistik	66
Lampiran 3 Daftar sampel penelitian	71
Lampiran 4 <i>Ethical clearence</i>	88
Lampiran 5 Surat izin survey pendahuluan.....	89
Lampiran 6 Surat selesai izin survey pendahuluan	90
Lampiran 7 Surat izin penelitian	91
Lampiran 8 Surat selesai izin penelitian	93
Lampiran 9 Dokumentasi penelitian	94
Lampiran 10 Daftar riwayat hidup.....	99
Lampiran 11 Artikel publikasi	100

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Obat adalah suatu substansi yang memiliki potensi untuk mencegah atau menyembuhkan penyakit maupun meningkatkan kesejahteraan fisik atau mental.¹ Reaksi simpang obat atau *Adverse Drug Reaction* (ADR) didefinisikan sebagai suatu respon tubuh terhadap obat yang bersifat berbahaya atau merugikan dan tidak diinginkan yang terjadi pada dosis normal yang biasanya digunakan sebagai profilaksis, diagnosis atau terapi suatu penyakit atau untuk modifikasi fungsi fisiologis.²

Erupsi obat adalah erupsi kulit yang disebabkan karena obat-obatan.³ Penggunaan obat yang sembarangan, masuknya obat-obatan baru yang hampir setiap harinya di pasaran, serta kurangnya kebiasaan untuk melaporkan kejadian reaksi simpang obat, telah mengakibatkan meningkatnya angka insidensi reaksi simpang obat yang terjadi.⁴

Adverse Drug Reaction dibagi menjadi 2 kategori, yaitu reaksi tipe A (dapat diperkirakan) dan tipe B (tidak dapat diperkirakan). Tipe A pada umumnya terkait dengan bagian obat yang memberikan efek farmakologi maupun toksik sehingga dapat diperkirakan dan dapat timbul pada siapapun. Tipe B cenderung tidak dapat diperkirakan sebelumnya, tidak berhubungan dengan sifat farmakologi obat, reaksinya cenderung lebih berat tetapi kejadiannya relatif jarang, timbul pada

individu yang memiliki faktor predisposisi, dan merupakan reaksi idiosinkrasi yang dapat dipengaruhi oleh faktor imunologis dan genetik. Sebagian besar erupsi obat (75-80%) disebabkan oleh tipe A, sisanya disebabkan oleh efek yang tidak dapat diperkirakan yang mungkin melibatkan proses imunologis maupun tidak. Manifestasi klinis yang sering didapatkan pada reaksi tipe B adalah reaksi kulit yang disebut sebagai *Adverse Cutaneous Drug Reaction (ACDR)*.^{5,6}

Erupsi obat dapat terjadi melalui 2 proses, yaitu secara imunologis dan non-imunologis. Erupsi obat yang terjadi karena proses imunologis disebut dengan erupsi obat alergi. Bentuk erupsi obat alergi yang sering ditemui adalah eksantema morbiliformis, urtikaria, eritroderma, *Fixed Drug Eruption (FDE)* dan fotosensitifitas. Erupsi obat dapat diklasifikasikan sebagai erupsi obat berat yang disebut dengan *Severe Cutaneous Adverse Drug Reaction (SCAR)* dan erupsi obat tidak berat.⁷

Erupsi obat berat didefinisikan sebagai reaksi yang dapat menyebabkan kerusakan permanen atau memerlukan perawatan intensif atau hemodialisis. Beberapa bentuk SCAR yang timbul dapat mengancam jiwa diantaranya *Stevens-Johnson's Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis (SJS/TEN)*, eritroderma, *Drug with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)*, *Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP)*, angioedema, dan vaskulitis.^{7,8}

Sedangkan erupsi obat yang tidak berat terdiri dari reaksi ringan hingga sedang. Erupsi obat ringan tidak memerlukan rawat inap atau terapi khusus, sementara erupsi obat sedang membutuhkan rawat inap, perubahan dalam terapi, atau perawatan intervensi khusus.⁷

Beberapa faktor risiko yang teridentifikasi berperan dalam mengembangkan terjadinya erupsi obat berat di antaranya yaitu, seorang perempuan, lanjut usia, infeksi virus (khususnya HIV), *iatrogenic immunosuppression*, penyakit imun yang mendasarinya dan kanker.⁹

Penelitian sebelumnya menunjukkan beberapa obat-obatan berikut yang terlibat dalam mencetuskan erupsi obat sebagian besar adalah antimikroba (48%), diikuti OAINS (30%) dan antiepilepsi (12%). Dalam penelitian ini, antimikroba seperti sulfonamida (kotrimoksazol), penisilin (ampisilin, amoksisilin), dan fluorokuinolon (ofloksasin, norfloksasin, siprofloksasin) adalah obat-obatan yang paling umum menyumbang hampir 60% dari semua kasus erupsi obat oleh agen antimikroba. Reaksi erupsi obat oleh OAINS, sekitar 83% kasus tersebut disebabkan oleh ibuprofen dan natrium diklofenak. Fenitoin bertanggung jawab atas 50% kasus yang disebabkan oleh antiepilepsi kemudian diikuti oleh karbamazepin.¹⁰ Durasi rata-rata antara pemberian obat dan munculnya ruam adalah 4 hari (1-120 hari).¹¹

Erupsi obat sering terjadi dan mempengaruhi 2-3% dari semua pasien yang dirawat di rumah sakit. Untungnya, hanya sekitar 2% reaksi erupsi obat yang parah dan sangat sedikit yang fatal. Sayangnya, hanya ada beberapa data terbaru tentang epidemiologi ACDR. Insiden ACDR di negara maju berkisar antara 1-3% pasien, sedangkan di negara berkembang seperti India, beberapa penelitian menunjukkan angka 2-5% dari pada pasien.¹²

Berbagai penelitian terkait erupsi obat ini sudah banyak dilakukan, dengan konsentrasi berbeda-beda di Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah

Sakit Saiful Anwar Malang sejak Januari 2011 hingga Desember 2013, sebanyak 136 kasus (0,91%) dari 15.025 kasus baru. Angka kejadian erupsi kulit akibat obat dibagian rawat inap menunjukkan adanya variasi dengan kisaran 1-3% hingga 10-15%. Angka mortalitas sebesar 1,47% didapatkan pada 1 kasus *Stevens-Johnson Syndrome* (SJS) dan 1 kasus *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN), dengan penyebab kematian adalah syok septik.¹³ Di Pusyansus RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2010-2012 menemukan kasus terbanyak pada kelompok usia 31-40 tahun yaitu 28 orang (45,9%) dan paling sedikit pada usia 11-20 tahun dan 51-60 tahun yang masing-masing berjumlah 1 orang (1,6%). Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa gambaran klinis tersering adalah erupsi eksantematosa yaitu sebanyak 50 kasus (82%), diikuti sindrom Stevens-Johnson 6 kasus (9,8%), hipopigmentasi, hiperpigmentasi, dan erupsi makulopapular sebanyak 1 kasus (1,6%).¹⁴

Pada populasi pediatrik, erupsi kulit akibat obat terjadi 35-36% dari keseluruhan reaksi simpang obat. Meskipun prevalensi erupsi kulit akibat obat tinggi, kebanyakan bersifat tidak membahayakan dan menyebabkan gejala klinis ringan serta mereda secara spontan ketika dilakukan penghentian obat yang dicurigai. Namun, 2-6,7% dari reaksi kulit dapat berkembang menjadi sindrom klinis berat dan berpotensi mengancam nyawa. Pengenalan dini kondisi klinis dan penghentian dini obat yang dicurigai itu penting.¹⁵

Penyakit penyerta yang paling banyak ditemukan dalam penelitian mengenai gambaran pasien erupsi obat alergi di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Achmad periode 1 Januari 2011-31 Desember 2015 adalah gangguan pada sistem endokrin sebanyak 37 kasus (10,54%). Gangguan pada obstetri dan ginekologi

merupakan penyakit penyerta yang paling jarang ditemukan dalam penelitian ini, yaitu sebanyak 1 kasus (0,28%). Penyakit non infeksi merupakan penyakit penyerta yang paling banyak ditemukan dalam penelitian ini, yaitu sebanyak 101 kasus (28,78%). Penyakit infeksi memiliki frekuensi sebanyak 88 kasus dari 189 kasus penyakit penyerta yang ditemukan (25,07%).¹⁶

Berdasarkan survei pendahuluan yang dilakukan peneliti di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan didapatkan jumlah data penderita erupsi obat yang menjalani rawat jalan sebanyak 102 orang dan rawat inap sebanyak 86 orang pada periode 2015-2017.

1.2 Rumusan masalah

Bagaimana profil pada erupsi obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017.

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan profil penderita erupsi obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui usia terbanyak penderita erupsi obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017.
2. Mengetahui jenis kelamin terbanyak yang menderita erupsi obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017.

3. Mengetahui riwayat alergi terbanyak yang menyertai penderita erupsi obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017.
4. Mengetahui penyakit penyerta terbanyak yang menyertai penderita erupsi obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017.
5. Mengetahui gambaran klinis terbanyak yang muncul pada penderita erupsi obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017.
6. Mengetahui golongan obat yang dicurigai sebagai penyebab terbanyak pada penderita erupsi obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017.
7. Mengetahui terapi terbanyak yang diberikan pada penderita erupsi obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Bagi peneliti

1. Sebagai sarana untuk meningkatkan pengetahuan, pengalaman dan wawasan peneliti dalam memahami permasalahan mengenai erupsi obat.
2. Sebagai penerapan ilmu yang diperoleh selama masa pendidikan.

1.4.2 Bagi masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai profil erupsi obat sehingga menjadi pengetahuan bagi masyarakat dan membantu masyarakat dalam melakukan pencegahan ataupun menimbulkan kesadaran untuk segera mencari pengobatan.

1.4.3 Bagi bidang ilmu kedokteran

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai data dasar atau data pendukung penelitian-penelitian erupsi obat berikutnya ataupun dapat dijadikan sebagai saran untuk penelitian serupa.

1.4.4 Bagi instansi terkait

Data dari hasil penelitian ini dapat menjadi informasi dan masukkan bagi pihak klinisi dan rumah sakit serta institusi pendidikan kedokteran tentang gambaran distribusi profil penderita erupsi obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 sehingga dapat melakukan modifikasi dalam usaha pencegahan dan menetapkan evaluasi pengobatan paling efektif.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Erupsi obat

2.1.1 Definisi erupsi obat

Erupsi obat alergi atau *Adverse Cutaneous Drug Eruption (ACDR)* adalah reaksi hipersensitivitas terhadap obat dengan manifestasi pada kulit yang dapat disertai maupun tidak keterlibatan mukosa. Erupsi obat merupakan sebuah reaksi yang dapat menyebabkan perubahan struktur atau fungsi pada kulit dan mukosa yang disebabkan karena penggunaan obat. Yang dimaksud dengan obat ialah zat yang dipakai untuk menegakkan diagnosis, profilaksis dan pengobatan.^{17,18}

American Society of Health-System Pharmacists mendefinisikan erupsi obat sebagai suatu respon yang tidak terduga, tidak disengaja dan tidak diinginkan atau respons berlebihan terhadap obat (terapeutik atau diagnostik) yang membutuhkan penghentian, membutuhkan perubahan terapi obat, memerlukan modifikasi dosis (kecuali untuk penyesuaian dosis kecil), yang mengharuskan dirawat ke rumah sakit, memperpanjang tinggal di fasilitas perawatan kesehatan, membutuhkan perawatan suportif yang mana secara signifikan mempersulit diagnosis dan secara negatif mempengaruhi prognosis, atau hasil sementara maupun permanen yang dapat berupa cacat maupun kematian.²

2.1.2 Epidemiologi erupsi obat

Studi tentang ACDR misalnya oleh *Boston Collaborative Drug Surveillance Program*, menunjukkan informasi penting terhadap tipe reaksi dan obat yang berpotensi menyebabkan erupsi obat, tetapi studi ini tidak dirancang untuk menyelidiki kejadian dan prevalensi reaksi erupsi obat, yang karenanya hanya dapat diperkirakan secara gambaran kasar. Baru-baru ini, dua uji coba prospektif pada epidemiologi ACDR di rumah sakit dilakukan. Studi pertama yaitu penelitian di Perancis mengalisis kejadian ACDR setelah pemberian obat secara sistemik atau pengaplikasian obat di rumah sakit tertentu dalam jangka waktu 6 bulan. Semua pasien diperiksa oleh dokter kulit, dan penggunaan narkoba dievaluasi oleh seorang farmakolog. Berdasarkan 48 pasien rawat inap di antaranya terdiagnosis ACDR, prevalensi dari 3,6 per 1.000 pasien rawat inap terdiagnosis ACDR.¹⁹

Dari penelitian yang dilakukan pada tahun 2017 sebanyak 481 diduga erupsi obat dilaporkan selama periode waktu tersebut. Prevalensi erupsi obat terjadi sebanyak 1,08%. Usia kelompok dalam penelitian ini berkisar antara 1 tahun sampai 64 tahun dengan usia rata-rata 42 tahun. Jumlah pasien laki-laki 308 (64%) dan perempuan adalah 173 (36%), dengan rasio laki-laki dan perempuan 1,78. Durasi rata-rata antara asupan obat dan munculnya ruam adalah 4 hari (1-120 hari).¹¹

Penelitian mengenai gambaran pasien erupsi obat alergi di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Arifin Achmad periode 1 Januari 2011-31 Desember 2015 menggambarkan peningkatan jumlah kasus erupsi obat alergi setiap tahun. Pada

tahun 2011 kasus erupsi obat alergi berjumlah 42 kasus, tahun 2012 berjumlah 59 kasus, tahun 2013 berjumlah 70 kasus, tahun 2014 berjumlah 81 kasus dan tahun 2015 berjumlah 99 kasus. Tiga penyebab terbanyak yaitu antibiotik (21,65%), Obat Anti Inflamasi Non-Steroid/OAINS (4,56%) dan analgesik (4,27%). Penyebab yang paling jarang ditemukan adalah obat anestesi yaitu sebanyak 1 kasus (0,28%).¹⁶

2.1.3 Faktor risiko erupsi obat

Faktor-faktor risiko yang menimbulkan erupsi obat adalah:

1. Usia dan jenis kelamin

Erupsi obat adalah penyebab utama komplikasi morbiditas dan mortalitas pada pasien dari semua usia. Pada kelompok usia 61-70 tahun mempunyai risiko 5,2 kali lebih besar untuk mengalami erupsi obat.²⁰ Perempuan (54,47%) lebih sering terkena erupsi obat bila dibandingkan dengan laki-laki (45,43%).²¹

2. Polifarmasi

Tanpa diragukan lagi polifarmasi adalah faktor risiko utama dalam mengembangkan terjadinya reaksi erupsi obat dan dihubungkan dengan jumlah obat yang diresepkan. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pasien rawat inap yang diresepkan 5-7 obat sekaligus memiliki risiko tinggi terkena erupsi obat. Peresepan OAINS adalah resep polifarmasi yang paling dicugai menimbulkan erupsi obat lalu diikuti oleh peresepan obat antibiotik.²⁰

3. Faktor genetik

Beberapa faktor intrinsik mempengaruhi risiko terjadinya erupsi obat, seperti variasi genetik dalam metabolisme obat dan HLA.¹² Untuk membentuk reaksi imun, molekul HLA berperan sebagai antigen penyaji untuk sel T melalui reseptor sel T (TCR).²²

4. Paparan obat sebelumnya

Obat yang dicurigai diklasifikasikan sesuai dengan klasifikasi terapi. Antibiotik merupakan golongan obat paling utama yang dicurigai menimbulkan banyak kasus erupsi obat. Sefalosporin, fluorokuinolon, dan penisilamin adalah obat yang paling banyak diresepkan pada pasien yang dirawat di rumah sakit, baik sebagai obat profilaksis untuk infeksi nosokomial atau sebagai pilihan pengobatan sesuai dengan dosis. Dan berikutnya diikuti oleh OAINS dan obat antihipertensi.²⁰

5. Riwayat penyakit yang dimiliki

Beberapa penyakit penyerta yang ditemukan pada penelitian sebelumnya yang mendasari terjadi erupsi obat di antaranya, CVA, TB paru, kolelithiasis, epilepsi, artralgia, morbus hansen, penyakit kelenjar tiroid, diabetes melitus demam tifoid, gastroenteritis, ISPA, dan HIV.¹³

6. Cara masuk obat

Lebih sering terjadi erupsi obat pada pemberian obat secara topikal dan intramuskular dan lebih sedikit terjadi pada pemberian intravena. Rute pemberian obat secara oral adalah yang paling aman.¹²

7. Durasi pemberian obat

Kejadian kronis atau pemberian yang rutin lebih sering mengakibatkan terjadinya erupsi obat daripada pemberian obat jangka pendek atau intermiten.¹²

8. Dosis obat

Reaksi erupsi obat lebih sering terjadi pada pemberian obat dengan indeks terapeutik rendah, interaksi obat-obatan tingkat tinggi dan kecenderungan zat perantara yang reaktif atau toxin.¹²

9. Sifat kimia dan berat molekul obat

Obat yang lebih besar dengan kompleksitas yang lebih besar, seperti *protein non-human*, lebih cenderung bersifat imunogenik. Sebagian besar obat memiliki berat molekul lebih kecil (<1000 Dalton), tetapi mungkin masih dapat bersifat imunogenik dikarenakan berpasangan dengan protein pembawa, seperti albumin kompleks pembawa zat kimia sederhana (hapten).¹²

2.1.4 Patogenesis erupsi obat

Saat ini klasifikasi dari erupsi obat yang diusulkan oleh Rawlins dan Thompson adalah yang paling sering digunakan. Ada pembagian dua subtype utama, yaitu:²³

- 1) Reaksi tipe A yang disebabkan oleh karena sifat farmakologi dari obat penyebabnya, dan dengan demikian dapat dicegah. Termasuk di antaranya, efek farmakotoksikologis yang dihasilkan karena penggunaan medikamentosa yang salah seperti misalnya, overdosis, melebihi dosis

obat yang normal pada pasien yang sensitif, interaksi dengan obat lain dan/atau penyakit yang mendasari, gangguan metabolisme atau ekskresi, dan efek yang tidak terkait langsung dengan efek farmakologi yang diinginkan dari obat tersebut.

- 2) Reaksi tipe B yang terjadi hanya pada individu yang memiliki predisposisi, dan dengan demikian sulit diprediksi. Reaksi tipe B berkisar 10-15% dari keseluruhan reaksi erupsi obat dan meliputi idiosinkratik, reaksi yang dimediasi imun dan non-imun lainnya.

Tabel 2.1 Klasifikasi Erupsi Obat²³

Tipe A (farmakologis; 85-90%)	Efek samping obat	
	Interaksi obat	
	Lainnya	
	Mekanisme imun non spesifik	Enzim yang rusak atau tidak ada
		Ketidakseimbangan sitokin
Ketidakseimbangan mediator inflamasi		
Degranulasi sel mast non-spesifik		
Tipe B (hipersensitivitas)	Reaksi imun spesifik (alergi)	Tipe I: dimediasi IgE
		Tipe II: sitotoksitas dimediasi IgG
		Tipe III: deposisi kompleks imun
		Tipe IV: dimediasi sel T:
	(b) inflamasi eosinofilik	
	(c) sel T sitotoksik	
	(d) inflamasi neutrofilik	

Tabel 2.2 Reaksi imunologis dan non-immunologis erupsi obat²⁴

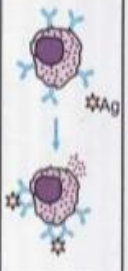





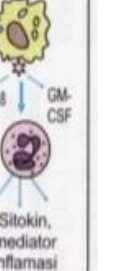
<i>Tipe</i>	<i>Contoh</i>
Imunologis	
Reaksi Tipe I (dimediasi Ig-E)	Anafilaksis antibiotik beta-laktam
Reaksi Tipe II (sitotoksik)	Anemia hemolitik akibat penisilin
Reaksi Tipe III (kompleks imun)	<i>Serum sickness</i> akibat <i>anti-thymocyte globulin</i>
Reaksi Tipe IV (lambat, dimediasi sel)	Dermatitis kontak akibat antihistamin topikal
Aktivasi sel T spesifik	Ruam morbiliformis akibat sulfonamida
<i>Fas/Fas ligand-induces apoptosis</i>	<i>Stevens-Johnson's syndrome</i> <i>Toxic epidermal necrolysis</i>
Lainnya	<i>Drug induced, lupus-like syndrome</i> Sindrom hipersensitivitas antikonvulsan
Non-immunologis	
<i>Dapat diprediksi</i>	
Efek samping farmakologis	Mulut kering akibat antihistamin
Efek samping farmakologis sekunder	Sariawan akibat pemakaian antibiotik
Toksisitas obat	Hepatotoksisitas akibat metotreksat
Interaksi antar obat ke obat	Kejang akibat teofilin ketika memakai eritromisin
Overdosis	Kejang akibat kelebihan lidokain (silokain)
<i>Tidak dapat diprediksi</i>	
Pseudoalergi	Reaksi anafilaktoid akibat zat radiokontras
Idiosinkratik	Anemia hemolitik pada pasien dengan defisiensi G6PD setelah pemberian terapi primakuin
Intoleransi	Tinitus setelah pemberian satu dosis kecil aspirin

Terdapat empat mekanisme imunologis. Reaksi pertama yaitu reaksi tipe I (reaksi anafilaksis) merupakan mekanisme yang paling banyak ditemukan. Pada tipe ini, imunoglobulin yang berperan ialah IgE yang mempunyai afinitas tinggi terhadap mastosit dan basofil. Paparan pertama dari obat tidak menimbulkan reaksi, tetapi bila dilakukan pemberian kembali obat yang sama, maka obat tersebut akan dianggap sebagai antigen yang akan merangsang pelepasan bermacam-macam mediator seperti histamin, serotonin, bradikinin, dan heparin. Mediator yang dilepaskan ini akan menimbulkan bermacam-macam efek misalnya urtikaria. Reaksi anafilaksis yang paling ditakutkan adalah timbulnya syok.^{23,25}

Mekanisme kedua adalah reaksi tipe II (reaksi autotoksik) dimana terdapat ikatan antara IgG dan IgM dengan antigen yang melekat pada sel. Aktivasi sistem komplemen ini akan memacu sejumlah reaksi yang berakhir dengan lisis.^{23,25}

Mekanisme ketiga adalah reaksi tipe III (reaksi kompleks imun) dimana antibodi yang berikatan dengan antigen akan membentuk kompleks antigen antibodi. Kompleks antigen antibodi ini mengendap pada salah satu tempat dalam jaringan tubuh mengakibatkan reaksi radang. Aktivasi sistem komplemen merangsang pelepasan berbagai mediator oleh mastosit. Sebagai akibatnya, akan terjadi kerusakan jaringan.^{23,25}

Mekanisme keempat adalah reaksi tipe IV (reaksi alergi seluler tipe lambat). Reaksi ini melibatkan limfosit. Limfosit T yang tersensitasi mengadakan reaksi dengan antigen. Reaksi ini disebut reaksi tipe lambat karena baru timbul 12-48 jam setelah paparan terhadap antigen.^{23,25}

	Tipe I	Tipe II	Tipe III	Tipe IVa	Tipe IVb	Tipe IVc	Tipe IVd
Reaktan imun	IgE	IgG	IgG	IFN γ , TNF α (Sel Th1)	IL-5, IL-4/IL-13 (sel Th2)	Perforin/ Granzim B (CTL)	CXCL-8 GM-CSF (Sel T)
Antigen	Antigen larut	Antigen berhubungan dengan sel atau matriks	Antigen larut	Antigen larut yang dipresentasikan sel atau stimulasi sel T langsung	Antigen larut yang dipresentasikan sel atau stimulasi sel T langsung	Antigen yang berhubungan dengan sel atau stimulasi sel T langsung	Antigen larut yang dipresentasikan sel atau stimulasi sel T langsung
Sel efektor	Aktivasi sel mast	Sel FcR (fagosit, NK)	Sel FcR Komplemen Kompleks imun	Aktivasi makrofag	Eosinofil	Sel Tc	Neutrofil
							
Contoh reaksi hipersensitivitas	Rinitis alergi, asma, anafilaksis sistemik	Anemia hemolitik, trombositopenia	Serum sickness, reaksi Arthus	Reaksi tuberkulin, DK (bersama IVc)	Asma kronik, RA kronik, eksantema makulopapular dengan eosinofilia	DK, eksantema makulopapular dan bulosa, hepatitis	AGEP, Penyakit Behcet

Gambar 2.1 Klasifikasi reaksi obat menurut Gell dan Coombs yang dimodifikasi²⁵

2.1.5 Gambaran klinis erupsi obat

1. Erupsi eksantematosa

Erupsi eksantematosa (disebut juga erupsi morbiliformis atau erupsi mukopapular) adalah bentuk erupsi obat yang paling sering ditemukan. Immunopatologi eksantema konsisten dengan tipe reaksi hipersensitivitas tipe lambat. Lesinya berbentuk pruritus, seringkali dimulai sebagai makula yang dapat berevolusi menjadi papula dan akhirnya bisa menyatu menjadi plak. Beberapa eksantema dapat muncul sebagai eritroderma.^{26,27}

Eksantema diinduksi oleh obat-obatan hampir terdapat pruritus dan biasanya dimulai dari batang tubuh dan menyebar ke ekstremitas dalam pola simetris bilateral. Banyak eksantema yang diinduksi oleh obat dianggap

sebagai reaksi hipersensitivitas tipe lambat dan biasanya berevolusi setelah beberapa hari meminum obat yang mengakibatkan erupsi tersebut. Poin klinis utama tentang eksantema yang diinduksi oleh obat-obatan adalah bahwa mereka tidak berevolusi menjadi reaksi anafilaksis karena bukan merupakan reaksi yang dimediasi oleh IgE. Poin utama lainnya adalah bahwa saat resolusi eksantema, pembentukan skuama bisa terjadi, yang bersifat jinak. Ini harus dibedakan dari jenis detasemen epidermis yang terlihat pada kulit yang parah yang terjadi pada awal reaksi.^{26,27}

Ruam erupsi eksantematosa yang timbul secara luas terdistribusikan secara simetris yang mana tersusun oleh makula dan papula merah muda agak kemerah-merahan yang mungkin menyatu untuk membentuk plak. Meskipun membran mukosa biasanya terhindar, kemerahan tanpa terlihat melepuh dapat terjadi di predileksi ini. Sering diikuti dengan pruritus tetapi sangat bervariasi dalam tingkat keparahan, dan demam umum terjadi pada derajat rendah (suhu $<38,5^{\circ}\text{C}$).^{26,27}



Gambar 2.2 Erupsi eksantematosa²⁷

2. Erupsi fotosensitivitas

Erupsi fotosensitivitas yang menyertai penggunaan obat sistemik hampir selalu menjadi konsekuensi dari aktivasi pemaparan sinar ultraviolet atau cahaya matahari terhadap obat, mengakibatkan lukanya fototoksik sel-sel di kulit dan reaksi seperti terbakar sinar matahari yang dapat melepuh di daerah yang terbuka. Obat-obatan yang umumnya terkait dengan fototoksisitas termasuk diantaranya tetrasiklin (terutama doksisiklin), tiazid diuretik, kuinolon, vorikonazol, vemurafenib, amiodaron, dan psoralen.^{27,28}



Gambar 2.3 Erupsi fotosensitivitas²⁷

3. *Fixed Drug Eruption* (FDE)

Erupsi obat tetap atau *fixed drug eruption* muncul sebagai plak bulat, merah dan kecil (biasanya berdiameter <8 cm) yang mungkin terasa pedih, biasanya menghasilkan pigmentasi yang bertahan lama, terutama pada orang dengan lebih banyak pigmen kulit dan biasanya muncul kembali di predileksi yang sama (bibir, alat kelamin, dan kulit ujung ekstremitas)

pada paparan ulang terhadap obat penyebabnya. Obat yang dapat menyebabkan FDE ini diantaranya termasuk penisilin, OAINS, dan asetaminofen.²⁷



Gambar 2.4 *Fixed Drug Eruption*²⁷

4. Erupsi likenoid

Erupsi likenoid yang diinduksi obat meskipun secara klinis menyerupai liken planus klasik dengan papul pruritus keunguan dan plak pada batang tubuh dan ekstremitas, lesi pada bentuk erupsi ini lebih bersifat eksantematosa dan lebih luas. Secara histologi erupsi obat likenoid kemungkinan memiliki parakeratosis fokal, badan sitoid dalam stratum korneum dan granulosum bersama dengan adanya eosinofil dan sel plasma dalam infiltrasi inflamasi pada dermis yang dalam hal ini jauh berbeda dari ciri klasik liken planus. Obat-obatan yang terlibat dalam mencetuskan erupsi likenoid adalah penisilamin, *beta-blocker*, kaptopril hermoragik, antimalaria, fenotiazin, OAINS, sulfonilurea dan obat antituberkulosis yang umum.²⁹

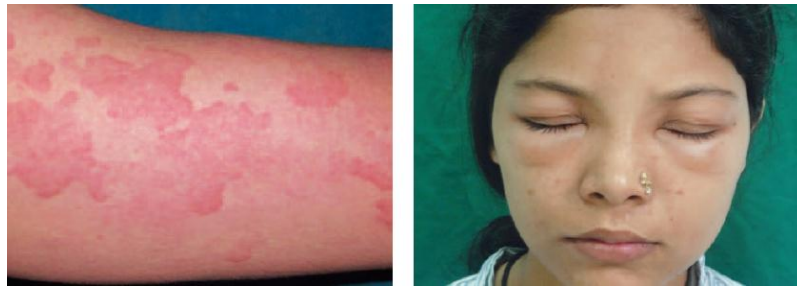


Gambar 2.5 Erupsi likenoid²¹

5. Urtikaria/angioedema

Urtikaria memiliki patofisiologi yang sama dengan anafilaksis dan angioedema, yang keduanya dapat mengancam jiwa. Pada sebagian besar obat, urtikaria adalah reaksi hipersensitivitas langsung (tipe I) dimediasi IgE. Urtikaria karena obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) atau *Angiotensin Converting Enzyme-Inhibitor* (ACE-I) biasanya mencerminkan efek farmakologis dari obat-obatan ini daripada reaksi imunologis.²⁷

Angioedema disebabkan oleh mekanisme patogenesis yang sama yang melibatkan dermis dalam dan jaringan subkutan. Biasanya asimtomatik atau terasa bengkak yang nyeri dengan sedikit atau tidak gatal sama sekali.^{27,29}



Gambar 2.6 Urtikaria dan angioedema²¹

6. Eritema multiformis, SJS dan TEN

Eritema multiformis disebabkan terutama karena infeksi yang paling umum yaitu infeksi virus herpes. Obat-obatan yang terlibat dalam penyebab eritema multiformis dan *Stevens-Johnson's Syndrome* (SJS)/Sindrom Stevens-Johnson, yaitu antibiotik beta-laktam, barbiturat, karbamazepin, sulfonamida, lamotrigin, leflunamid dan makrolid, OAINS, fenotiazin, dll.²⁹

Diikuti fase prodormal adanya demam dan gejala mirip flu yang terjadi dengan lesi target klasik yang terdiri dari 3 zona purpura sentral atau eritema bewarna merah kehitaman, zona tengah ada edema, dan zona terluar adalah eritema yang terdistribusikan lebih sering pada ekstremitas dibandingkan batang tubuh. Namun terkadang, hanya ada dua zona yang mampu dikenali.²⁹



Gambar 2.7 Eritema multiformis²⁹

Stevens-Johnson's syndrome (SJS) dan *Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)* sekarang dianggap sebagai bagian dari spektrum penyakit tunggal. Patologi epidermis primer pada pasien dengan TEN adalah kematian epidermal berskala besar, hasil dari apoptosis. Mekanisme apoptosis sebenarnya pada pasien dengan TEN tidak diketahui tetapi mungkin melibatkan *granzime*, *granulisin*, *TNF*, dan *fas ligand* sebagai efektor apoptosis. Sindrom Stevens-Johnson biasanya diklasifikasikan memiliki kurang dari 10% total keterlibatan luas permukaan tubuh, sedangkan keterlibatan lebih besar dari 30% diklasifikasikan sebagai TEN. Mayoritas kasus sindrom Stevens-Johnson adalah reaksi diinduksi obat, dan TEN hampir selalu diinduksi obat. Kunci klinis utama SJS/TEN yaitu trias erosi membran mukosa, lesi target, dan nekrosis epidermis dengan detasemen.²⁶

Sindrom Stevens-Johnson umumnya disertai dengan demam, mialgia, artralgia dengan lesi mukosa yang lebih luas (oral, genital, konjungtival, kavum nasal, urethra) dan wajah. Pada batang tubuh juga terdapat target

seperti lesi. Obat-obatan yang umumnya mencetuskan terjadinya sindrom Stevens-Johnson dan TEN termasuk diantaranya adalah sulfonamida, penisilin, sefalosporin, isoniazid, OAINS, antikonvulsan, antivirus seperti *abacavir* dan *neviripin*, antijamur seperti *terbinafin* dan *griseofulvin*.^{26,29}



Gambar 2.8 *Steven Johnson's Syndrome*²⁹



Gambar 2.9 *Toxic Epidermal Necrolysis*²⁹

7. Sindrom DRESS/*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic*

DRESS adalah radang multiorgan yang diinduksi oleh reaksi terhadap obat yang dapat mengancam jiwa. Meskipun terminologi digunakan untuk DRESS telah berubah selama bertahun-tahun, sindrom ini dicirikan oleh

keterlibatan multiorgan yang bervariasi termasuk erupsi kulit (misalnya, eksantema, vesikula, dan lesi target), demam, eosinofilia (sebagian besar tetapi tidak semua kasus), disfungsi hati, disfungsi ginjal, dan limfadenopati. Titik kunci dalam beberapa kasus DRESS adalah bahwa pasien dapat memiliki edema yang cukup menyebar pada wajah sehingga sering disalahartikan sebagai angioedema. Ciri tambahan DRESS mencakup keterlibatan multiorgan, termasuk paru-paru, jantung, persendian, dan otak, dan dalam beberapa kasus hipogammaglobulinemia. DRESS berkembang biasanya 2-8 minggu setelah obat dikonsumsi dan gejala dapat memburuk atau menetap selama berminggu-minggu atau bahkan berbulan-bulan setelah obat dihentikan. Berikut obat-obat yang dapat menyebabkan DRESS, termasuk di antaranya antikonvulsan, sulfonamida, alupurinol, minosiklin, dapson, *abacavir*, nevirapin, vankomisin, dan OAINS.²⁶

8. *Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP)*

AGEP dianggap sebagai lesinon-folikular yaitu lesi pustular kurang dari 5 mm yang terbentuk pada kulit eritematosa dalam beberapa hari setelah dosis pertama obat diberikan. Studi sistem penilaian oleh *The European Study of Severe Cutaneous Adverse Reactions* digunakan untuk mendiagnosis AGEP. Menurut skor ini; kurang dari 0 poin diberi label tidak AGEP, 1-4 poin *possible* AGEP, 5-7 poin sebagai *probable* AGEP, dan 8-12 poin sebagai AGEP yang pasti.^{15,30}

9. Eritroderma/Eksfoliatif dermatitis

Eksfoliatif dermatitis (eritroderma) didefinisikan sebagai reaksi peradangan kulit yang melibatkan lebih dari 90% dari luas permukaan tubuh. Terlepas dari penyebab yang muncul, dapat juga terjadi secara sekunder dikarenakan erupsi obat. Secara klinis ditandai dengan munculnya kemerahan dan pengelupasan kulit dengan cepat yang melibatkan area tubuh yang luas. Pasien memiliki manifestasi sistemik seperti demam disertai mengigil, limfadenopati dan anoreksia. Komplikasi yang termasuk di antaranya yaitu, hipoproteinemia, hipo atau hipertermia, kehilangan cairan dan elektrolit, gagal jantung *output* tinggi dan sepsis. Penyebab tersering eritroderma adalah adanya penyakit kulit terdahulu. Obat-obatan yang terlibat sebagai obat penyebab erupsi obat di antaranya penisilin, sulfonamida, OAINS, klorokuin, fenitoin, isoniazid.²⁹



Gambar 2.10 Eritroderma²¹

2.1.6 Pemeriksaan penunjang erupsi obat

1. Pemeriksaan penunjang umum

Pemeriksaan penunjang umum berdasarkan indikasi di antaranya adalah pemeriksaan darah perifer lengkap dengan hitung jenis, laju endap darah, *c-reactive* protein, tes autoantibodi, tes imunologis khusus, pemeriksaan rontgen dan elektrokardiografi. Jika reaksi alergi obat melibatkan ginjal, maka diperlukan pemeriksaan urinalisis untuk mencari proteinuria, eosinofil dan *casts* pada urin. Adanya eosinofil pada urin dan peningkatan kadar total IgE dapat mengarahkan kepada adanya nefritis interstitial.^{31,32}

Jika ada kecurigaan vaskulitis yang disebabkan oleh alergi obat, maka perlu dilakukan pemeriksaan laju endap darah, *C-reactive* protein, tes komplemen dan beberapa tes autoantibodi seperti antinuklear antibodi (ANA), antinuklear sitoplasmik antibodi (c-ANCA), dan perinuklear sitoplasmik antibodi (p-ANCA). Hasil tes ANA yang positif mengarahkan kepada diagnosis dari sindrom lupus imbas obat.^{31,33}

2. Pemeriksaan penunjang khusus

Pemeriksaan penunjang yang khusus untuk alergi obat terbagi menjadi pemeriksaan *in vivo* dan *in vitro*. Beberapa pemeriksaan penunjang khusus yang penting untuk menunjang diagnosis alergi obat adalah tes kulit untuk reaksi hipersensitivitas cepat (IgE), tes tempel, tes provokasi atau tes dosis, *radioallergosorbent test* (RAST), mengukur IgG atau IgM yang spesifik untuk obat, mengukur aktivitas komplemen, mengukur pelepasan histamin

atau mediator lain dari basofil, mengukur mediator seperti histamin, prostaglandin, leukotrien, triptase, transformasi limfosit, uji toksisitas leukosit, evaluasi dengan bantuan komputer.^{31,33}

- Biopsi kulit

Pada erupsi obat, anamnesis dan pemeriksaan fisik cukup untuk membuat diagnosis dan mengidentifikasi obat penyebabnya. Namun, dalam kasus-kasus dimana diagnosis kurang jelas, biopsi kulit dapat membantu dalam mengidentifikasi jenis obat penyebab erupsi di kulit, dan secara tidak langsung menghapus kemungkinan diagnosis penyakit kulit lainnya. Biopsi kulit dapat membantu membedakan vaskulitis, penyakit bulosa, dan dermatitis kontak. Lesi terbaik untuk biopsi lesi yang sedang berkembang atau lesi kulit baru-baru ini, dan biopsi harus dilakukan di tepi lesi. Pewarnaan imunofluoresensi penting, khususnya dalam evaluasi lesi bulosa. Titik kuncinya adalah tidak ada kriteria histologis mutlak untuk diagnosis erupsi obat karena itu biopsi kulit mungkin tidak secara pasti mengecualikan sebab-sebab alternatif.²⁶

- Uji Tempel Obat (UTO)/*Drug Patch Test*

Uji Tempel Obat (UTO) digunakan untuk menegakkan diagnosis erupsi obat, terutama dari manifestasi klinis yang diduga disebabkan oleh reaksi alergi tipe IV. Beberapa literatur menunjukkan hasil positif UTO didapatkan pada 31,7-50% pasien erupsi obat.³⁴

- Uji Transformasi Limfosit (UTL)

Uji Transformasi Limfosit (UTL) digunakan untuk mendeteksi sensitisasi sel T terhadap obat dan mendiagnosis erupsi obat. UTL merupakan alat bantu untuk menegakkan diagnosis erupsi obat, terutama jika tidak didapatkan korelasi antara anamnesis dan UTO. Pemeriksaan ini membutuhkan kultur sel steril, waktu yang lama, pengerjaannya yang rumit, mahal, sehingga prosedur UTL ini masih belum dapat digunakan sebagai prosedur yang rutin, selain karena tidak semua sarana penunjang diagnostik dapat melakukan prosedur ini.³⁴

2.1.7 Diagnosis erupsi obat

Dasar diagnosis erupsi obat alergi adalah anamnesis yang teliti mengenai obat-obatan yang dipakai, kelainan kulit yang timbul akut atau dapat juga beberapa hari sesudah masuknya obat, dan rasa gatal yang dapat pula disertai demam yang biasanya subfebris. Selain itu dilihat juga kelainan kulit yang ditemukan baik distribusi yang menyeluruh dan simetris serta bentuk kelainan yang timbul.^{17,24}

Penegakkan diagnosis harus dimulai dari pendeskripsian yang akurat dari jenis lesi dan distribusinya serta tanda ataupun gejala lain yang menyertainya. Data mengenai semua jenis obat yang pernah dimakan pasien, dosisnya, data kronologis mengenai cara pemberian obat serta jangka waktu antara pemakaian obat dengan onset timbulnya erupsi harus ikut dikumpulkan. Tetapi ada kalanya hal ini sulit untuk dievaluasi terutama pada penderita yang mengkonsumsi obat

yang mempunyai waktu paruh yang lama atau mengalami erupsi obat alergi yang bersifat persisten.¹⁷

2.1.8 Penatalaksanaan erupsi obat

Seperti pada penyakit immunologis lainnya, pengobatan erupsi obat alergi adalah dengan menetralkan atau mengeluarkan obat tersebut dari dalam tubuh. Penghentian obat yang dicurigai menjadi penyebab harus dihentikan secepat mungkin.^{17,24}

Tatalaksana pada dasarnya bersifat suportif. Tindakan pertama adalah menghentikan pemberian obat penyebab, dikombinasikan dengan pemberian kortikosteroid sistemik (prednison oral dengan dosis awal 0,5 mg/kg per hari dan secara bertahap dilakukan *tapering off*) dan pemberian antihistamin sistemik H1 (levosetirizin oral 5 mg per hari, dan dapat ditingkatkan hingga 15 mg per hari).⁹

Menurut Pedoman Diagnosis dan Terapi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, steroid yang digunakan adalah injeksi deksametason dengan dosis 0,15-0,2 mg/kgBB/hari atau metil prednisolon 80-120 mg per oral (1,5-2 mg/kgBB/hari). Penurunan dosis steroid berdasarkan perbaikan klinis pasien, namun pada pemberian injeksi steroid membutuhkan waktu perawatan yang lebih panjang.⁶

Antibiotik diberikan dengan tujuan untuk mencegah terjadinya infeksi sekunder, karena penanganan pasien SJS maupun TEN sebaiknya dilakukan di ruangan steril. Tetapi antibiotik tidak diberikan pada semua pasien, karena

meskipun pada pemeriksaan klinis didapatkan demam dan erosi tetapi hasil pemeriksaan laboratorium tidak didapatkan leukositosis, antibiotik tidak umum diberikan. Tidak ada petunjuk baku tentang pemberian antibiotik pada kasus erupsi obat, tetapi sebaiknya dihindarkan pemberian antibiotik dari golongan yang sama bila didapatkan alergi antibiotik sebelumnya.³⁵⁻³⁷

Pengobatan topikal tergantung pada keadaan kelainan kulit apakah kering atau basah. Jika dalam keadaan kering dapat diberikan bedak salisilat 2% ditambah dengan obat antipruritus seperti mentol 0,5-1% untuk mengurangi rasa gatal. Jika dalam keadaan basah perlu digunakan kompres, misalnya larutan asam salisilat 1%. Pada bentuk purpura dan eritema nodosum tidak diperlukan pengobatan topikal. Pada eksantema fiksium, jika kelainan membasah dapat diberikan krim kortikosteroid, misalnya hidrokortison 1-2,5%. Pada eritroderma dengan kelainan berupa eritema yang menyeluruh dan mengalami skuamasi dapat diberikan salep lanolin 10% yang dioleskan sebagian-sebagian.¹⁷

2.1.9 Prognosis erupsi obat

Prognosis erupsi kulit akibat obat dipengaruhi oleh berat ringannya manifestasi klinis. Pada umumnya prognosis cukup baik, terutama bila obat penyebab pasti segera diketahui dan dihentikan pemakaiannya. Pada manifestasi berat, dapat terjadi komplikasi berupa kecacatan dan kematian. Penelitian yang dilakukan oleh sebelumnya menunjukkan bahwa angka kematian pada kasus erupsi kulit akibat obat kurang lebih sebesar 3,9%, dengan penyebab kematian tersering adalah sepsis, gangguan elektrolit, dan pneumonia.^{3,26} Kecacatan yang pernah dilaporkan

merupakan komplikasi SJS/TEN, yaitu berupa kebutaan, perlekatan jaringan mukosa dan striktur, kerusakan kuku, pigmentasi kulit, dan gejala kulit kering.¹³

2.2 Obat yang sering menyebabkan erupsi obat

Berikut ini merupakan jenis lesi kulit akibat erupsi obat yang dicetuskan oleh obat-obatan penyebabnya yang khas.³⁸

Tabel 2.3 Reaksi-reaksi kulit yang diinduksi obat dan obat-obatan penyebabnya yang khas³⁸

Tipe reaksi erupsi obat	Obat penyebab
Fotosensitivitas	Siprofloksasin, fleroksasin, lomefloksasin, piroksikam, ampiroksikam, griseofulvin, mequitazin, ketoprofen
<i>Fixed-drug eruption</i>	<i>Allylisopropylacetyl urea</i> , asam mefenamat, <i>ethenzamide</i> , barbital, minosiklin, sulfametoksazol, piroksikam, fluorourasil
Eritema multiformis	Ioheksol, karbamazepin, amoksisilin, tiopronin, fenitoin, diltiazem, meksiletin
Likenoid	Tiopronin, kaptopril, <i>interferon a</i> , sianamida, oksatomida
Urtikaria	Sefaklor, minosiklin, ioheksol, aspirin, setraksat, asam mefenamat
<i>Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)</i>	<i>Cefzonam</i> , penisilin, fenobarbital, <i>chlormezanone</i> , karbamazepin, metazolamida, asetaminofen, allopurinol, diklofenak
<i>Stevens-Johnson's Syndrome (SJS)</i>	Penisilin, klorpromazin, sulfametoksazol, natrium aurotiomalat, fenitoin
Eritroderma	Karbamazepin, natrium aurotiomalat, sianamida, allopurinol, ampisilin
Vesikobulosa	D-penisilamin, tiopronin, kaptopril, <i>bucillamine</i> , alacepril
<i>Eczematous/Eksema</i>	Penisilin, klorpromazin, klorotiazid, prometazin
Purpura	Natrium aurotiomalat, sulfametoksazol, penisilin, aspirin

Pada penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya jumlah kasus dengan jenis pengobatan polifarmasi, ditemukan sebanyak 77 kasus dan obat penyebab terbanyak adalah golongan analgesik-antipiretik (asam mefenamat, parasetamol), antibiotik (kotrimoksazol), dan antikonvulsan (karbamazepin). Perbedaan jenis

obat penyebab, disebabkan karena adanya variasi pola pengobatan pada masing-masing populasi dan karakteristik etnik populasi tersebut.¹³

Menurut penelitian sebelumnya, obat yang diduga sebagai penyebab erupsi terbanyak berupa parasetamol (7 pasien), amoksisilin (4 pasien), allopurinol (2 pasien), dan ambroksol (2 pasien). Didapatkan juga riwayat mengonsumsi jamu pada 2 pasien dengan TEN dan AGEF. Sedangkan obat penyebab terbanyak pada erupsi obat berat pada penelitian tersebut diantaranya, golongan antibiotik sebanyak 9 pasien (64,3%), golongan antipiretik sebanyak 7 pasien (50%), dan golongan anti kejang sebanyak 3 pasien (21,4%). Antibiotik yang diduga sebagai penyebab erupsi pada penelitian ini berupa amoksisilin (4 pasien), levofloksasin (2 pasien), sefiksim (1 pasien), siprofloksasin (1 pasien), dan sefadroksil (1 pasien). Golongan antipiretik yang diduga sebagai penyebab erupsi berupa parasetamol, sedangkan antikejang berupa klobazam (1 pasien) dan karbamazepin (2 pasien).³⁹

Penelitian mengenai gambaran pasien erupsi obat alergi di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Arifin Achmad periode 1 Januari 2011-31 Desember 2015 didapatkan bahwa penyebab erupsi obat alergi tidak dapat ditentukan pada semua kasus, dari 351 kasus hanya 169 kasus (48,15%) yang ditemukan obat penyebabnya. Tiga penyebab terbanyak yaitu antibiotik (21,65%), Obat Anti Inflamasi Non-Steroid/OAINS (4,56%) dan analgesik (4,27%). Penyebab yang paling jarang ditemukan adalah anestesi yaitu sebanyak 1 kasus (0,28%).⁴⁰

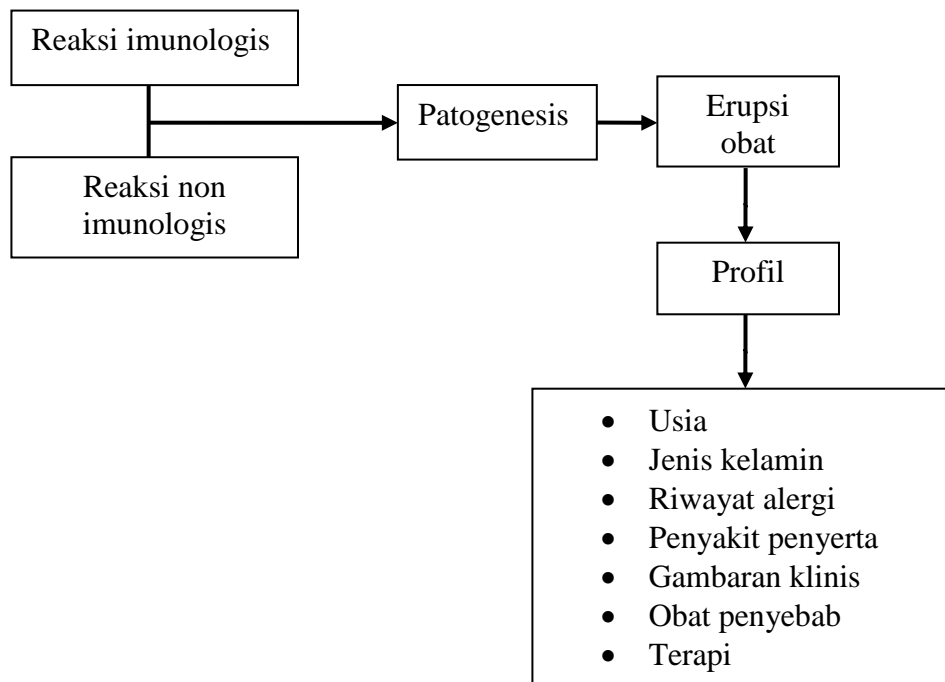
Penggunaan obat antiretroviral menurunkan mortalitas pasien HIV/AIDS, tetapi penggunaan obat tersebut banyak menimbulkan erupsi obat. Semua obat

antiretroviral dilaporkan dapat menyebabkan erupsi obat. Pasien HIV/AIDS cenderung lebih mudah mengalami erupsi obat. Trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) dan obat golongan sulfa lainnya merupakan penyebab erupsi obat paling sering pada pasien HIV/AIDS.⁴¹

Tabel 2.4 Erupsi obat yang sering terjadi pada pemakaian obat antiretroviral⁴¹

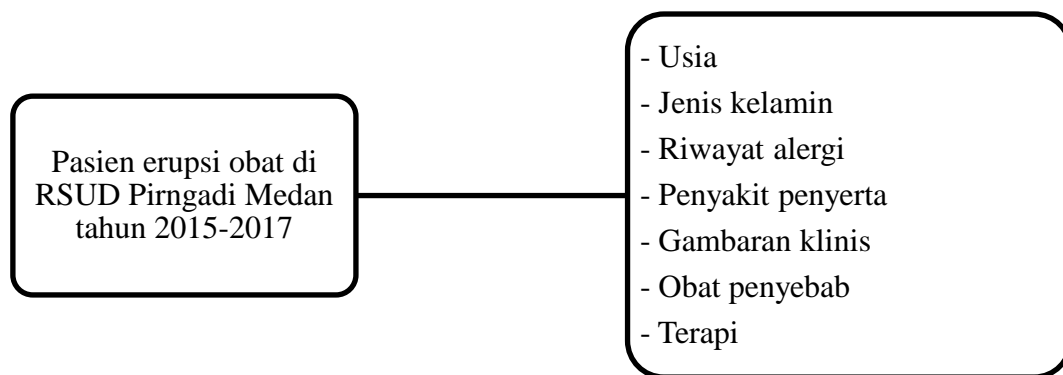
Obat ARV	Erupsi Obat
Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NRTI)	
Zidovudin	Pruritus, erupsi makulopapular, perubahan warna pada kuku, SSJ, NET, urtikaria
Stavudin	>10%: erupsi makulopapular
Lamivudin	1-10%: erupsi makulopapular
Emtrisitabin	>10%: hiperpigmentasi
Tenofovir	1% to 10%: erupsi makulopapular
Abakavir	1% to 10%: erupsi makulopapular, <1%: SSJ, NET
Didanosin	1% to 10%: erupsi makulopapular
Zalsitabin	Stomatitis aftosa, pruritus, urtikaria
Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI)	
Nevirapin	>10%: erupsi makulopapular, wanita lebih berisiko dibandingkan dengan pria SSJ, NET
Efavirenz	>10%: erupsi makulopapular, 1-10%: pruritus, <1%: eritema multiforme, gangguan pada kuku, perubahan warna pada kulit, SSJ
Delavirdin	>10%: erupsi makulopapular, 1-10%: SSJ
Etravirin	Erupsi makulopapular
Rilpivarin	Erupsi makulopapular
Protease Inhibitor (PI)	
Indinavir	>10%: Pruritus, erupsi makulopapular, <1%: SSJ, urtikaria, vaskulitis.
Saquinavir	Pruritus (3%), erupsi makulopapular (3%), kekeringan pada kulit (2%)
Nelfinavir	2% to 10%: erupsi makulopapular, <2%: urtikaria
Ritonavir	2% to 10%: erupsi makulopapular, <2%: urtikaria, SSJ
Lopinavir	<2%: erupsi makulopapular, SSJ
Tipranavir	>10%: erupsi makulopapular
Darunavir	2% to 10%: erupsi makulopapular, <2%: SSJ
Amprenavir	>10%: erupsi makulopapular
Fosamprenavir	>10%: Rash, 1% to 10%: pruritus, <1%: SSJ
Atazanavir	< 2%: Steven-Johnson syndrome (SJS), erupsi makulopapular
Fusion/Entry Inhibitor	
Enfuvirtid (T-20)	Reaksi pada tempat injeksi (98%)
Maraviroc	Erupsi makulopapular (11%), pruritus (4%), folikulitis (3%)
Inhibitor Integrase	
Raltegravir	Erupsi makulopapular (≤5%), pruritus (3% to 4%), folikulitis (≤2%), SSJ
Elvitegravir	Tahap uji klinis
Inhibitor Maturasi	
Bevirimat (PA457,DSB)	Tahap uji klinis

2.3 Kerangka teori



Gambar 2.10 Kerangka teori

2.4 Kerangka konsep



Gambar 2.11 Kerangka konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi operasional

Tabel 3.1 Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Erupsi obat	Pasien yang terdiagnosis erupsi obat berdasarkan data yang tercatat di dalam rekam medis	Rekam medis	Mengecek data	1. Pasien didiagnosa dengan erupsi obat 2. Pasien tidak didiagnosa dengan erupsi obat	Kategorik
Usia	Usia pasien yang terdiagnosis erupsi obat berdasarkan data yang tercatat di dalam rekam medis	Rekam medis	Mengecek data	<1 tahun 1-4 tahun 5-14 tahun 15-24 tahun 25-44 tahun 45-64 tahun ≥65 tahun	Interval
Jenis kelamin	Identitas pasien yang tercatat di dalam rekam medis untuk membedakan antara laki-laki dan perempuan	Rekam medis	Mengecek data	1. Laki-laki 2. Perempuan	Kategorik

Riwayat alergi	Riwayat alergi yang diderita oleh pasien dan tercatat di dalam rekam medis	Rekam medis	Mengecek data	-Alergen inhalan (debu, serbuk bunga) -Alergen ingestan (udang, telur, coklat) -Alergen injektan (penisilin, sengatan lebah) -Alergen kontaktn (kosmetik, lateks)	Kategorik
Penyakit penyerta	Adanya penyakit yang menyertai pasien saat terdiagnosis erupsi obat yang tercatat dalam rekam medis	Rekam medis	Mengecek data	-Penyakit infeksi (HIV/AIDS, penyakit infeksi menular seksual, TBC, dll) -Penyakit non infeksi (Diabetes melitus, hipertensi, SLE, dll)	Kategorik

Gambaran klinis erupsi obat	Berbagai macam manifestasi klinis yang timbul sebagai akibat dari erupsi obat yang tercatat dalam rekam medis	Rekam medis	Mengecek data	<ul style="list-style-type: none"> -Erupsi morbiliformis/erupsi makulopapular -<i>Fixed Drug Eruption (FDE)</i> -Eritema multiformis -Urtikaria/angioedema -<i>Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)/Nekrosis Epidermal Toksik</i> -<i>Stevens-Johnson's Syndrome (SJS)/Sindrom Stevens-Johnson</i> -Eritroderma 	Kategorik
Obat penyebab erupsi obat	Nama atau golongan obat yang tercatat di dalam rekam medis sebagai pencetus terjadinya manifestasi klinis pada erupsi obat	Rekam medis	Mengecek data	<ul style="list-style-type: none"> -Antibiotik -OAINS (parasetamol, asam mefenamat) -Antikonvulsan (karbamazepin) -Antiretroviral (lamivudin, abakavir, lopinavir) -Antituberkulosis -<i>ACE-Inhibitor (ACE-I)</i> -<i>Proton Pump Inhibitor (PPI)</i> -Antineoplastik -Anestesi -Mukolitik 	Kategorik

Terapi erupsi obat	Suatu tindakan berupa penanganan/pengobatan yang dilakukan terhadap pasien erupsi obat berdasarkan data yang tercatat di dalam rekam medis	Rekam medis	Mengecek data	-Terapi steroid -Terapi antihistamin -Terapi antibiotik -Terapi OAINS -Terapi emolien -Terapi kompres NaCl 0,9%	Kategorik
--------------------	--	-------------	---------------	--	-----------

3.2 Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain *cross-sectional* menggunakan sumber data yang diperoleh dari data sekunder, yaitu catatan rekam medis pasien rawat jalan dan rawat inap yang terdiagnosis dengan erupsi obat terhitung sejak 1 Januari 2015 s/d 31 Desember 2017.

3.3 Waktu dan tempat penelitian

3.3.1 Waktu penelitian

Waktu pelaksanaan untuk penelitian ini dilakukan mulai dari Agustus 2018 s/d Februari 2019, yang meliputi konsultasi pelaksanaan, pengambilan data dari rekam medis, menginterpretasi data yang diperoleh dan menyimpulkan hasil penelitian.

Tabel 3.2 Waktu penelitian

Rencana kegiatan	Juni 2018	Juli 2018	Agustus 2018	September 2018	Oktober 2018	November 2018	Desember 2018	Januari 2019	Februari 2019
Penyusunan proposal									
Pengumpulan data									
Pengolahan data									
Analisis data									
Penyusunan laporan									

3.3.2 Tempat penelitian

Tempat penelitian ini dilaksanakan di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

3.4 Populasi dan sampel penelitian

3.4.1 Populasi penelitian

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah seluruh rekam medis pasien yang terdiagnosis dengan erupsi obat baik rawat jalan maupun rawat inap sejak tahun 2015-2017 di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

3.4.2 Sampel penelitian

Sampel penelitian ini adalah semua pasien yang didiagnosis dengan erupsi obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 yang terdapat di dalam rekam medis dengan menggunakan metode *total sampling*. Jumlah keseluruhan sampel adalah 87 sampel, di antaranya 25 sampel adalah pasien rawat jalan dan 62 sampel adalah pasien rawat inap.

3.4.3 Teknik pengambilan sampel penelitian

Terdapat 188 sampel yang didapatkan dengan teknik *total sampling* dari data rekam medis pasien erupsi obat pada tahun 2015-2017 di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan, namun hanya 87 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan 101 sampel lainnya termasuk ke dalam kriteria eksklusi.

1. Kriteria Inklusi:

- Pasien yang didiagnosa dengan erupsi obat pada data rekam medis di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017.

2. Kriteria eksklusi:

- Data rekam medis yang tidak lengkap, terdapat kerusakan, memudar atau sulit dibaca oleh peneliti.

3.5 Teknik pengumpulan data

Data yang dikumpulkan merupakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien erupsi obat rawat jalan dan rawat inap yang terdapat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017. Untuk mengumpulkan data peneliti

meminta izin kepada bagian Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan untuk menyiapkan rekam medis pasien kemudian peneliti memeriksa dan mencatat data-data yang mengandung variabel-variabel yang akan diteliti.

3.6 Pengolahan dan analisis data

3.6.1 Pengolahan data

Pengolahan data menggunakan sistem komputerisasi dengan melalui beberapa tahap, yaitu:

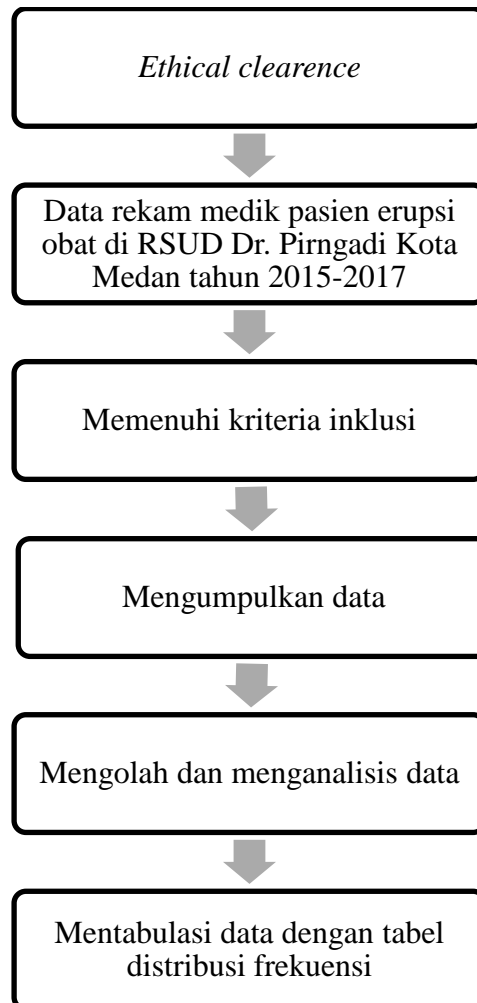
- *Editing* adalah memastikan data yang diperoleh terisi semua atau lengkap dan dapat dibaca dengan baik, relevan, serta konsisten.
- *Coding* adalah memberi kode atau angka tertentu pada data yang telah dikumpulkan sebelum diolah ke dalam komputer.
- *Entry* adalah memasukan data-data yang telah dikumpulkan ke dalam program komputer.
- *Cleaning* adalah proses pengecekan kembali data yang sudah dimasukkan apakah terdapat kesalahan atau tidak.
- *Tabulating* adalah menyajikan data ke dalam tabel-tabel yang telah disediakan.

3.6.2 Analisis data

Data yang telah dikumpulkan dan diolah menggunakan program komputer yang sesuai dan kemudian didistribusikan secara deskriptif menggunakan tabel

distribusi frekuensi dan dilakukan pembahasan data yang diperoleh sesuai dengan pustaka yang ada.

3.7 Kerangka kerja



Gambar 3.1 Alur penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil penelitian

Penelitian ini dilakukan di dilakukan sejak tanggal 7 Januari 2019 s/d 7 Februari 2019 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Kota Medan berdasarkan persetujuan Komisi Etik dengan Nomor **215/KEPK/FKUMSU/2019**.

4.2 Karakteristik umum sampel

Terdapat 188 sampel erupsi obat yang tercatat di *database* Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan, namun hanya 87 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, di antaranya 25 sampel adalah pasien rawat jalan dan 62 sampel adalah pasien rawat inap. Sedangkan 101 sampel lainnya termasuk ke dalam kriteria eksklusi.

4.2.1 Kelompok usia

Tabel 4.1 Distribusi frekuensi pasien Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 berdasarkan kelompok usia

Kelompok Usia (tahun)	Frekuensi (f)	Persentase (%)
<1	-	-
1-4	2	2,3
5-14	3	3,4
15-24	5	5,7
25-44	28	32,2
45-64	32	36,8
≥65	17	19,5
Total	87	100

Usia pasien erupsi obat disajikan dengan secara berkelompok, dengan menggunakan klasifikasi usia menurut WHO. Berdasarkan tabel 4.1 diketahui bahwa kelompok usia tertinggi pasien erupsi obat adalah kelompok usia 45-64 sebanyak 32 orang (36,8%), disusul oleh kelompok usia 25-44 tahun sebanyak 28 orang (32,2%), kelompok usia ≥ 65 tahun sebanyak 17 orang (19,5%), kelompok usia 15-24 sebanyak 5 orang (5,7%), kemudian kelompok usia 5-14 tahun sebanyak 3 orang (3,4%), dan kelompok usia terendah adalah kelompok usia 1-4 tahun sebanyak 2 orang (2,3%).

4.2.2 Jenis kelamin

Tabel 4.2 Distribusi frekuensi pasien Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Laki-laki	40	46,0
Perempuan	47	54,0
Total	87	100

Berdasarkan tabel 4.2 diketahui bahwa pasien berjenis kelamin perempuan lebih banyak menderita erupsi obat bila dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin laki-laki. Dimana jumlah pasien dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 47 orang (54,0%) sedangkan pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 40 orang (46,0%).

4.2.3 Riwayat alergi

Tabel 4.3 Distribusi frekuensi pasien Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 berdasarkan riwayat alergi

Riwayat alergi	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Alergen inhalan	-	-
Alergen ingestan	4	4,6
Alergen injektan	1	1,1
Alergen kontaktn	-	-
Tidak ada alergi	82	94,3
Total	87	100

Berdasarkan tabel 4.3 diketahui bahwa riwayat alergi pasien erupsi obat hanya sebagian kecil yang tercantum di rekam medis pasien, selebihnya yaitu sebanyak 82 orang (94,5%) tidak tercantum di dalam rekam medis. Diketahui bahwa pasien yang memiliki riwayat alergi terhadap alergen ingestan yaitu sebanyak 4 orang (4,6%) dan pasien dengan riwayat alergi terhadap alergen injektan sebanyak 1 orang (1,1%).

4.2.4 Penyakit penyerta

Tabel 4.4 Distribusi frekuensi pasien Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 berdasarkan penyakit penyerta

Penyakit penyerta	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Penyakit infeksi	17	19,5
Penyakit non-infeksi	33	37,9
Keduanya	9	10,3
Tidak disertai penyakit penyerta	28	32,2
Total	87	100

Berdasarkan tabel 4.4 diketahui bahwa penyakit penyerta non-infeksi, yaitu sebanyak 33 kasus (37,9%) adalah yang terbanyak menyertai pasien erupsi obat RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017. Pasien erupsi obat yang tidak disertai dengan penyakit penyerta diketahui sebanyak 28 kasus (32,2%). Pasien dengan penyakit infeksi sebanyak 17 kasus (19,5%). Terdapat data yang paling sedikit yaitu sebanyak 9 kasus (10,3%) yang memiliki penyakit penyerta infeksi dan non-infeksi secara bersamaan.

4.2.5 Gambaran klinis

Tabel 4.5 Distribusi frekuensi pasien Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 berdasarkan gambaran klinis

Gambaran klinis	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Erupsi makulopapular	33	37,9
<i>Fixed Drug Eruption</i> (FDE)	13	14,9
Eritema multiformis	7	8,0
Urtikaria/angioedema	14	16,1
<i>Toxic Epidermal Necrolysis</i> (TEN)	2	2,3
<i>Stevens-Johnson's Syndrome</i> (SJS)	8	9,2
Eritroderma	10	11,5
Total	87	100

Berdasarkan tabel 4.5 diketahui bahwa gambaran klinis terbanyak yang muncul pada pasien erupsi obat berupa erupsi makulopapular yaitu sejumlah 33 orang (37,9%), kemudian diikuti dengan urtikaria/angioedema sejumlah 14 orang (16,1%), *Fixed Drug Eruption* (FDE) sejumlah 13 orang (14,9%), eritroderma sejumlah 10 orang (11,5%), *Stevens-Johnson's Syndrome* (SJS) sejumlah 8 orang (9,2%), berikutnya eritema multiformis sejumlah 7 orang (8,0%), dan gambaran klinis yang paling sedikit ditemukan adalah *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN) sejumlah 2 orang (2,3%).

4.2.6 Obat yang diduga sebagai penyebab

Tabel 4.6 Distribusi frekuensi pasien Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 berdasarkan obat yang diduga sebagai penyebab

Obat yang diduga sebagai penyebab	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Antibiotik	42	48,3
OAINS	28	32,2
Antikonvulsan	4	3,6
Antiretroviral	3	3,4
Antituberkulosis	3	3,4
<i>ACE-Inhibitor</i> (ACE-I)	1	1,1
<i>Proton Pump Inhibitor</i> (PPI)	2	2,3
Antineoplastik	2	2,3
Anestesi	1	1,1
Mukolitik	1	1,1
Total	87	100

Berdasarkan tabel 4.6 diketahui bahwa obat yang diduga sebagai penyebab terbanyak pada pasien erupsi obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 ditemukan pada pemberian antibiotik yaitu sebesar 42 kasus (48,3%). Obat kedua terbanyak ditemukan berikutnya adalah OAINS sebesar 28 kasus (32,2%), selanjutnya ditemukan bahwa antikonvulsa sebesar 4 kasus (3,6%). Berikutnya diketahui bahwa antiretroviral dan antituberkulosis yang keduanya memiliki jumlah yang sama besar yaitu sebesar 3 kasus (3,4%). Selanjutnya diketahui bahwa *Proton Pump Inhibitor* (PPI) dan antineoplastik berperan sebagai penyebab munculnya erupsi obat yang masing-masingnya memiliki jumlah yang sama besar yaitu sebesar 2 kasus (2,3%). Obat dengan distribusi yang paling sedikit diduga dapat menyebabkan erupsi obat yaitu, *ACE-Inhibitor* (ACE-I), anestesi dan mukolitik yang masing-masingnya memiliki jumlah yang sama besar yaitu sebesar 1 kasus (1,1%).

4.2.7 Terapi

Tabel 4.7 Distribusi frekuensi pasien Erupsi Obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 berdasarkan terapi

Terapi	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Steroid tunggal	1	1,1
Steroid+Antihistamin	29	33,3
Steroid+Antibiotik	3	3,4
Steroid+OAINS	1	1,1
Steroid+Emolien	1	1,1
Steroid+Kompres NaCl 0,9%	1	1,1
Steroid+Antihistamin+Antibiotik	4	4,6
Steroid+Antihistamin+OAINS	8	9,2
Steroid+Antihistamin+Emolien	23	26,4
Steroid+Antihistamin+Kompres NaCl 0,9%	3	3,4
Steroid+Antihistamin+Antibiotik+Emolien	1	1,1
Steroid+Antihistamin+OAINS+Emolien	3	3,4
Steroid+Antihistamin+Emolien+Kompres NaCl 0,9%	1	1,1
Steroid+Antihistamin+OAINS+Kompres NaCl 0,9%	1	1,1
Steroid+Antibiotik+Emolien+Kompres NaCl 0,9%	1	1,1
Antihistamin+Emolien	4	4,6
Antibiotik+Emolien+Kompres NaCl 0,9%	2	2,3
Total	87	100

Berdasarkan tabel 4.7 diketahui bahwa terapi paling sering yang diberikan pada pasien erupsi obat berupa kombinasi terapi steroid dengan antihistamin yaitu

sejumlah 29 kasus (33,3%), kemudian diikuti oleh kombinasi terapi steroid dengan antihistamin dan emolien sejumlah 23 kasus (28,4%).

4.3 Pembahasan

Dari hasil penelitian ini diketahui bahwa pasien yang terdiagnosis erupsi obat terbanyak di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2015-2017 terjadi pada kelompok usia 45-64 tahun yaitu sebanyak 32 orang (36,8%). Serupa dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Patel, dkk dari 200 pasien erupsi, didapatkan rentang usia terbanyak adalah pada kelompok usia 41-50 tahun, kemudian diikuti oleh usia 21-30 tahun dan 31-40 tahun.⁴²

Pada penelitian ini didapatkan pasien yang berjenis kelamin perempuan lebih banyak terdiagnosis dengan erupsi obat bila dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin laki-laki. Dimana jumlah pasien dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 47 orang (54,0%) sedangkan pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 40 orang (46,0%). Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSUD Arifin Achmad tahun 2011-2015 memperlihatkan bahwa jenis kelamin yang paling banyak didiagnosis dengan erupsi obat dari 351 kasus adalah perempuan, yaitu sebanyak 207 kasus (58,15%).¹⁶ Hasil ini juga didukung oleh penelitian Mokhtari dkk yang menyebutkan bahwa pasien erupsi obat paling banyak dialami oleh perempuan, yaitu sebanyak 177 pasien (60,8%) dari 282 pasien.⁴³ Variasi hasil penelitian yang berbeda didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Choon, dkk di Johor Bahru, Malaysia pada tahun 2011 dimana laki-laki ditemukan lebih sering mengalami erupsi obat dengan rasio pasien erupsi obat perempuan dan laki-laki adalah 1:1,14.⁴⁴ Kecendrungan terjadinya erupsi

kulit akibat obat yang lebih tinggi terjadi pada perempuan, diduga disebabkan karena adanya beberapa kondisi dalam hidup perempuan yang berpengaruh pada farmakokinetik obat. Kondisi tersebut meliputi mernarche, kehamilan dan laktasi, serta adanya fakta bahwa perempuan cenderung lebih sering mencari pengobatan dibandingkan dengan laki-laki.⁴⁵ Disimpulkan pada beberapa penelitian, alasan peningkatan risiko mendasari terjadinya erupsi obat yang lebih sering mengenai perempuan ini tidak sepenuhnya jelas, tetapi hal ini berkaitan dengan perbedaan jenis kelamin terhadap faktor farmakokinetik, imunologis dan hormonal serta perbedaan dalam penggunaan obat oleh perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki. Perempuan umumnya memiliki massa tubuh tanpa lemak yang lebih rendah, penurunan *hepatic clearance*, memiliki perbedaan aktivitas enzim sitokrom P450 (CYP) (peningkatan 40% CYP3A4, penurunan CYP2D6, CYP2C19 dan CYP1A2), dan memetabolisme obat pada tingkat yang berbeda dibandingkan dengan laki-laki.⁴⁶

Dari hasil penelitian ini diperoleh bahwa sebagian besar pasien tidak memiliki riwayat alergi, yaitu sebanyak 82 orang (94,3%). Hal ini merupakan jumlah yang terbanyak bila dibandingkan dengan pasien yang memiliki riwayat alergi terhadap alergen ingestan yaitu sebanyak 4 orang (4,6%) dan pasien dengan riwayat alergi terhadap alergen injektan sebanyak 1 orang (1,1%). Serupa dengan penelitian yang dilakukan di Instalasi Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang menunjukkan hanya 23 orang (12,5%) dari 184 orang mengetahui bahwa mereka mempunyai alergi obat.⁶ Literatur lain menyebutkan bahwa seseorang yang memiliki riwayat alergi sebelumnya, memiliki

kemungkinan untuk mengalami erupsi obat alergi yang lebih besar dibandingkan dengan seseorang yang tidak memiliki riwayat alergi sebelumnya. Hal ini kemungkinan terjadi karena adanya sensitisasi silang dari beberapa alergen.⁴⁷

Pada penelitian ini diketahui bahwa penyakit penyerta non-infeksi, yaitu sebanyak 33 kasus (37,9%) adalah yang terbanyak menyertai pasien erupsi obat. Hal serupa ditunjukkan oleh penelitian sebelumnya di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Arifin Achmad tahun 2011-2015 mendapatkan sebanyak 101 kasus dengan persentase 28.78% pada penyakit penyerta non-infeksi.¹⁶ Berbagai penyakit penyerta yang diderita oleh seorang pasien, membuatnya lebih rentan mengalami erupsi obat yang diakibatkan oleh penyakit yang dideritanya dan obat-obatan yang harus dikonsumsi.⁴⁸ Pada penelitian berbeda menunjukkan AIDS memperburuk terjadinya erupsi obat, SJS dan TEN telah dilaporkan memiliki angka kejadian yang lebih tinggi di antara pasien tertentu.^{49,50}

Dari hasil penelitian diperoleh gambaran klinis terbanyak yang muncul pada pasien erupsi obat berupa erupsi makulopapular yaitu sejumlah 33 orang (37,9%),. Hasil ini serupa dengan penelitian sebelumnya di India yang menunjukkan erupsi obat yang paling sering dijumpai berupa erupsi makulopapular yaitu sejumlah 34,3%.¹¹ Sejalan dengan penelitian erupsi obat alergi yang telah dilakukan di RS Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2014-2016, didapatkan kasus EOA sebanyak 179 kasus. Tipe makulopapular merupakan EOA terbanyak (26,25%), diikuti oleh Sindrom Steven Johnson (SSJ) (24,02%) dan eritroderma (24,02%).⁵¹ Sebuah penelitian dari India Utara juga menunjukkan erupsi makulopapular menjadi tipe paling umum dari erupsi obat. Variasi ini disebabkan oleh pola

penggunaan obat yang berbeda dan karakteristik kelompok etnis yang berbeda pula.^{52,53}

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian antibiotik yaitu sebesar 42 kasus (48,3%) sebagai obat yang diurigai sebagai penyebab paling tinggi ditemukan pada kasus erupsi obat. Sharma, dkk pada penelitiannya memperlihatkan bahwa urtikaria terutama disebabkan oleh OAINS (24,3%) dan penisilin (20%).⁵⁴ Hasil yang sejalan juga ditunjukkan pada penelitian sebelumnya oleh Qayoom, dkk bahwa obat penyebab yang paling sering menyebabkan erupsi obat di antaranya, antimikroba (57,33%), OAINS (21,33%) dan antiepileptik (17,33%).⁵⁵ Sebuah penelitian di Iran melaporkan bahwa antibiotik beta-laktam (42,7%) adalah yang tersering menyebabkan erupsi obat, diikuti oleh pemberian NSAID (16,5%).⁵⁶

Diperoleh dari hasil penelitian ini bahwa terapi paling sering yang diberikan pada pasien erupsi obat berupa kombinasi terapi steroid dengan antihistamin yaitu sejumlah 29 kasus (33,3%), kemudian diikuti oleh kombinasi terapi steroid dengan antihistamin dan emolien sejumlah 23 kasus (28,4%). Pemilihan terapi untuk erupsi obat yang dirawat di IRNA Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2009-2011 tergantung dari kondisi umum pasien maupun lesi kulit yang dihadapi, tetapi sebagian besar mendapat terapi steroid, antihistamin, dan antibiotik.⁶ Pada penelitian sebelumnya antihistamin yang sering digunakan adalah *chlorpheniramine maleate* diikuti oleh *levocetirizine* dengan hampir sepertiga dari pasien diobati dengan steroid oral dan *lotion* kalamina. Steroid oral yang paling umum digunakan adalah prednisolon. Antihistamin yang

biasa digunakan untuk meringankan pruritus. Steroid topikal ringan dan lotion pelembab sangat membantu selama fase deskuamatif lanjut.⁵⁷ Tindakan yang paling penting dan efektif untuk mengatasi reaksi erupsi obat adalah penghentian obat penyebab, jika memungkinkan dapat juga mencari obat alternatif sebagai pengganti. Kortikosteroid topikal dan oral antihistamin dapat memperbaiki gejala dermatologis.²⁴

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan mengenai profil erupsi obat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2015-2017 pada 87 sampel, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Kelompok usia terbanyak pasien erupsi obat adalah kelompok usia 45-64, yaitu sejumlah 32 orang (36,8%).
2. Jenis kelamin terbanyak menderita erupsi obat adalah perempuan, yaitu sejumlah 47 orang (54,0%).
3. Sebagian besar pasien yang menderita erupsi obat tidak memiliki riwayat alergi, yaitu sejumlah 82 kasus (94,3%).
4. Penyakit penyerta terbanyak yang menyertai erupsi obat adalah penyakit non-infeksi, yaitu sejumlah 33 kasus (37,9%).
5. Gambaran klinis terbanyak yang muncul pada pasien erupsi obat adalah erupsi makulopapular, yaitu sejumlah 33 orang (37,9%).
6. Obat yang diduga sebagai penyebab terbanyak mencetuskan erupsi obat adalah pada pemberian antibiotik, yaitu sebesar 42 kasus (48,3%).
7. Terapi yang paling sering yang diberikan berupa kombinasi terapi steroid dengan antihistamin yaitu sejumlah 29 kasus (33,3%).

5.2. Saran

Dari pengamatan selama melakukan penelitian ini, terdapat beberapa saran yang mungkin dapat bermanfaat bagi semua pihak yang berperan dalam penelitian ini, di antaranya sebagai berikut:

1. Diharapkan agar pihak rumah sakit dapat menghimpun dan mengarsipkan data rekam medis dengan lebih baik lagi sehingga dapat mempermudah peneliti selanjutnya dalam mengakses data.
2. Data mengenai riwayat alergi yang sangat sedikit diperoleh, sebaiknya lebih dicermati dan digali lebih dalam. Hal ini dapat disebabkan karena pasien tidak mengingat atau tidak tahu memiliki alergi, dokter tidak menanyakan riwayat alergi pada pasien ataupun rekam medis yang tidak lengkap.
3. Peneliti berharap hasil penelitian ini menjadi pedoman dan dapat dikembangkan untuk melakukan penelitian berikutnya dengan mengambil sampel berdasarkan pasien yang dirawat jalan ataupun dirawat inap serta memperluas variabel-variabel lainnya.

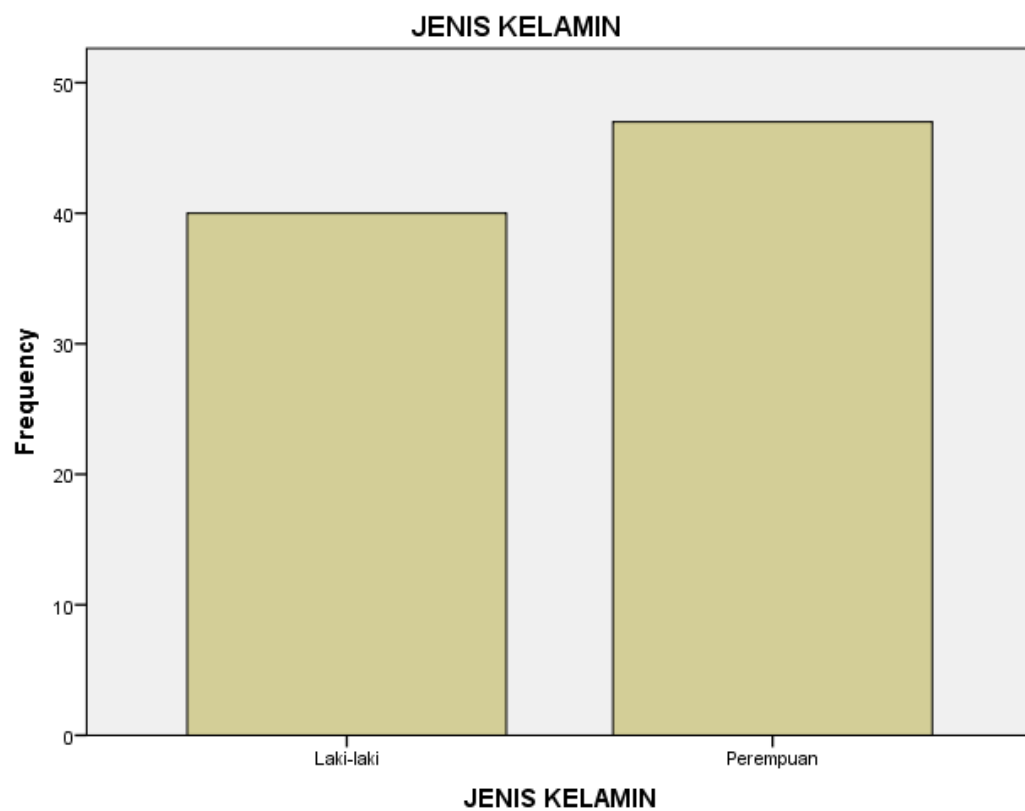
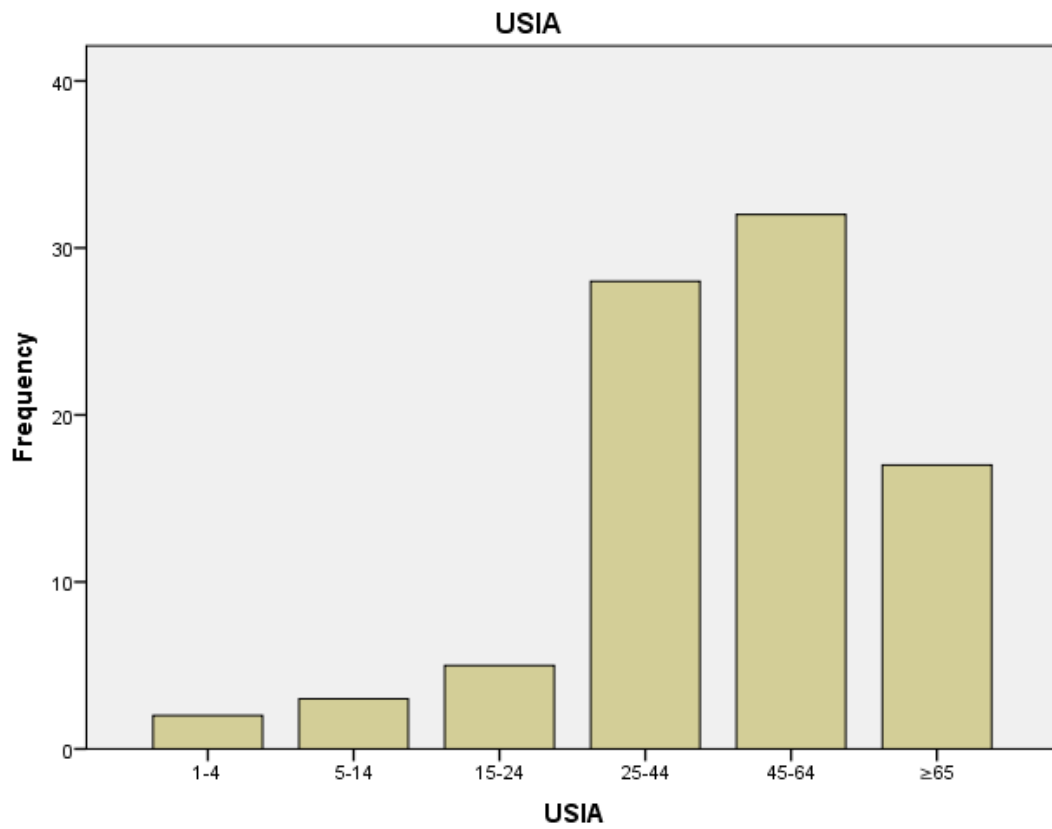
DAFTAR PUSTAKA

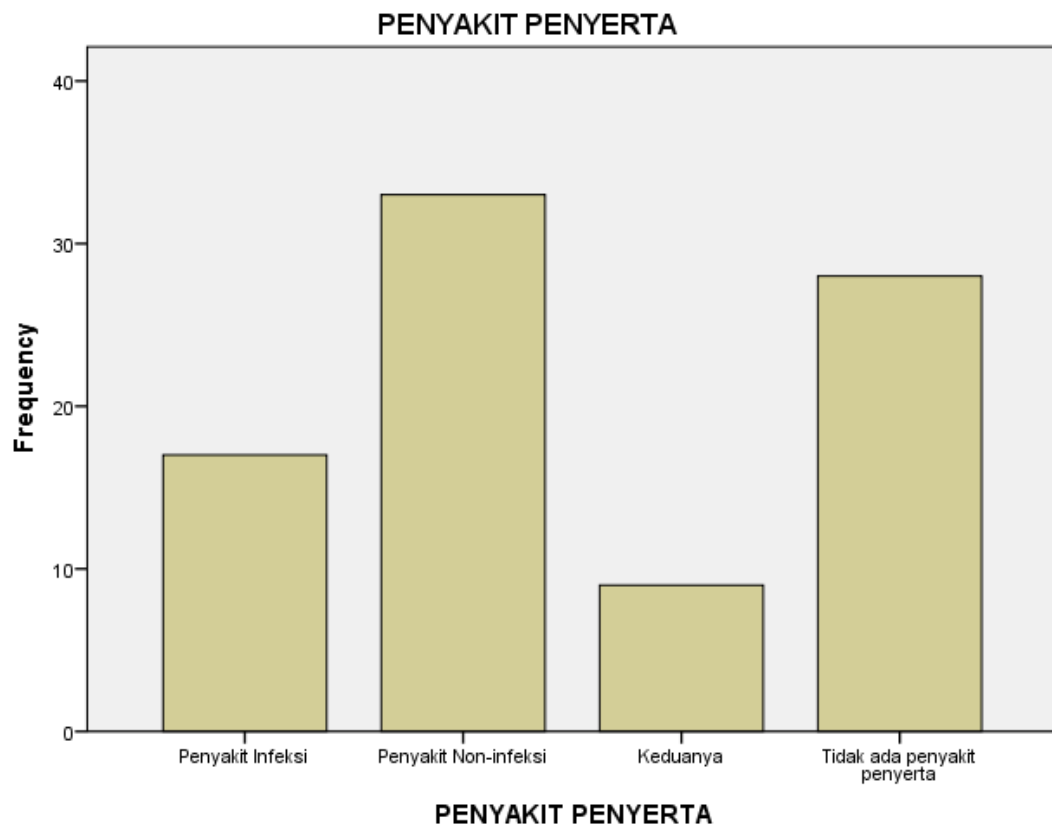
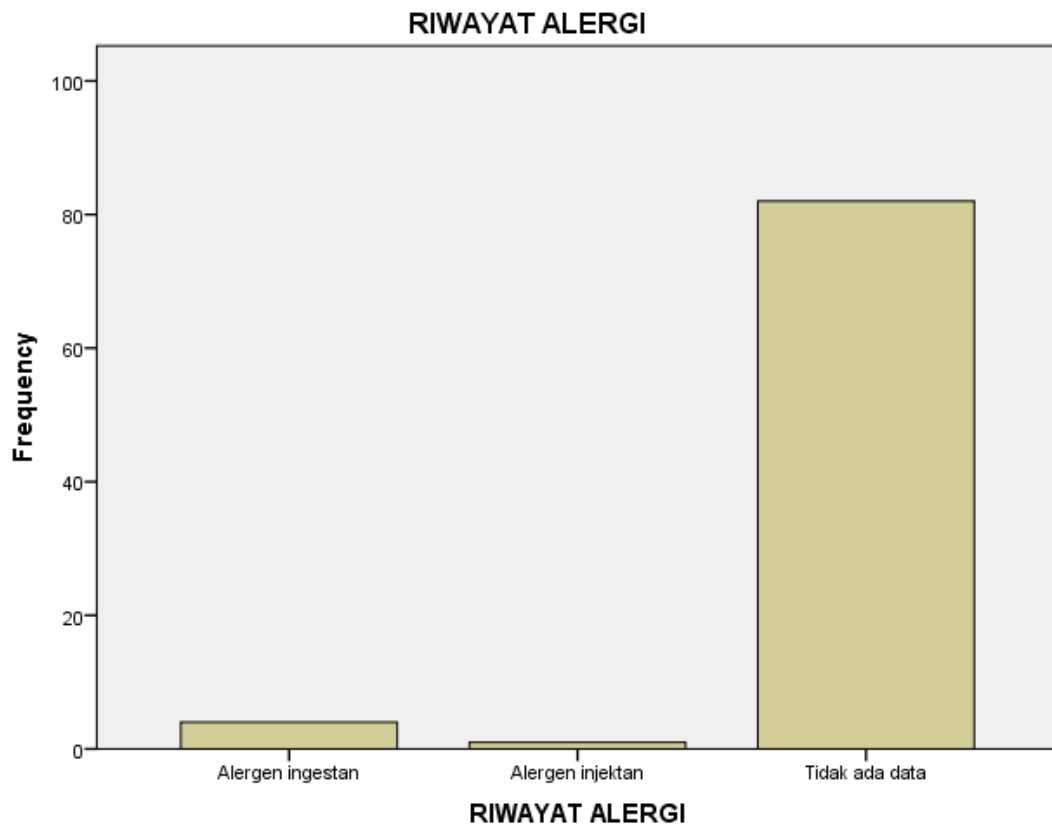
1. UNODC. *Terminology and Information on Drugs*. Third. New York: United Nations; 2016.
2. Schatz SN, Weber RJ. Adverse Drug Reactions. In: *PSAP CNS/Pharmacy Practice*. ; 2015:5-21.
3. Chung W, Wang C, Dao R. Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions. *J Dermatol*. 2016;43(March):758-766.
4. Verma R, Tiwari S, Gupta CM, Verma N. Cutaneous Adverse Drug Reactions-A Study of Clinical Patterns, Causality, Severity & Preventability. *J Dent Med Sci*. 2014;13(7):102-109.
5. Karina D, Pohan SS. Perbedaan antara Uji Transformasi Limfosit dengan Uji Tempel Obat pada Pasien Erupsi Obat. *Berk Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2014;26(1):1-6.
6. Anggarini DR, Rosita C, Prakoeswa S. Penatalaksanaan Pasien Erupsi Obat di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya: Studi Retrospektif (Management. *Berk Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2015;27(1):1-8.
7. Alexopoulou A, Dourakis SP, Mantzoukis D, et al. Adverse Drug Reactions As A Cause Of Hospital Admissions: A 6-Month Experience in A Single Center in Greece. *Eur J Intern Med*. 2008;19(7):505-510.
8. Patel TK, Thakkar SH, Sharma DC. Cutaneous Adverse Drug Reactions in Indian Population: A Systematic Review. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(2):76-87.
9. Marzano A V, Borghi A, Cugno M. European Journal of Internal Medicine Adverse drug reactions and organ damage : The skin. *Eur J Intern Med*. 2015;30.
10. Dhanani JG, Sukhlecha A. A Study of Adverse Cutaneous Drug Reactions in The Department of Dermatology of A Teaching Hospital in Jamnagar, India. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2017;6(9):2259-2264.
11. Janardhan B, Shailendra D. Prevalence and Pattern of Adverse Cutaneous Drug Reactions Presenting to A Tertiary Care Hospital. *Int J Res Dermatology*. 2017;3(1):74-78.
12. Nayak S, Acharjya B. Adverse Cutaneous Drug Reaction. *Indian J Dermatol*. 2008;53(1):2-8.
13. Purwanti S, Hidayat T. Penelitian Retrospektif Erupsi Kulit Akibat Obat di Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Saiful Anwar Malang. *Media Derm Venerologica Indones*. 2016;43(3):99-104.
14. Nababan KA, M F. Erupsi Obat Alergi pada Pasien HIV-AIDS di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2010-2012. *Media Derm Venerologica Indones*. 2015;42(4):167-170.
15. Misirlioglu ED, Guvenir H, Bahceci S, Abul MH, Can D. Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions in Pediatric Patients : A Multicenter Study. *Am Acad Allergy, Asthma Immunol*. 2017;5(3):757-763.
16. Makmur O, Anggraini EY, Nugraha DP. Erupsi Obat Alergi di Poliklinik

- Kulit dan Kelamin RSUD Arifin Achmad (2011-2015). *J Kesehat Melayu*. 2015;1(2):51-59.
17. Djuanda, Adhi; Suriadiredja, A.S.D; Sudharmono, Aryani; Wiryadi, B.E; Kurniati D. *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin*. 7th ed. (SLSW; M, ed.). Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2016.
 18. Rajesh C, Col L, Vasudevan B, Col L, Pragasam V. Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions. *Med J Armed Fores India*. 2013;69:375-383.
 19. Mockenhaupt M. Epidemiology of Cutaneous Adverse Drug Reactions. *Chem Immunol Allergy*. 2012;97:1-17.
 20. Road J, Faridabad O. Risk Factors Associated with Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. *Int J Pharm Sci Res*. 2017;8(9):3847-3854.
 21. Stabile S, Ruggiero F, Taurasi F, Russo L, Viganò M, Borin F. Gender Difference As Risk Factor For Adverse Drug Reactions: Data Analysis in Salvini Hospital. *PhOL*. 2014;2:75-80.
 22. Thong BY-H, Tan T-C. Epidemiology and Risk Factors for Drug Allergy. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;71(5):684-700.
 23. Hausmann O, Schnyder B. Etiology and Pathogenesis of Adverse Drug Reactions. *Chem Immunol Allergy Basel, Karger*. 2012;97:32-46.
 24. Riedl MA, Casillas AM. Adverse Drug Reactions: Types and Treatment Options. *Am Acad Fam Physicians*. 2003;68(9).
 25. Pichler WJ, Adam J, Daubner B, Gentinetta T, Keller M, Yerly D. Drug Hypersensitivity Reactions: Pathomechanism and Clinical Symptoms. *Med Clin N Am*. 2010;94:645-664.
 26. Khan DA. Cutaneous Drug Reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(5):1225-1225.e6.
 27. Stern RS. Exanthematous Drug Eruptions. *N Engl J Med*. 2012;366(26).
 28. Zuba EB, Koronowska S, Osmola- A. Drug-Induced Photosensitivity. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2016;24(1):55-64.
 29. Someshwar S, Jerajani HR. Cutaneous Adverse Drug Reactions. *MGM J Med Sci*. 2014;1(2):84-94.
 30. Pandaleke TA, Pandaleke HEJ. Pustulosis Eksantematosa Generalisata Akut. *J Biomedik*. 2017;9(3):137-143.
 31. Bratawidjaja K., Rengganis I. *Alergi Dasar*. 10th ed. Jakarta: FKUI; 2009.
 32. Ooi B, Pesce A, First M. IgE levels in Interstitial Nephritis. *Lancet*. 1974;303(7869):1254-1256.
 33. Academy JTF on PPA, Alergy A and IAC of A, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy A and, Immunology. Drug Allergy: An Updated Practice Parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105(4):259-273.
 34. Pichler W. Drug Hypersensitivity. *Int Arch Allergy Immunol*. 2016;171(3-4):166-179.
 35. Anggraini DI. Erupsi Obat Alergi: Tinjauan Kasus Sindrom Hipersensitivitas Obat pada Pasien dalam Pengobatan Morbus Hansen. *J Kedokt Univ Lampung*. 2017;1(3):573-577.
 36. BY T. Update on the Management of Antibiotic Allergy. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2010;2(2):77-86.

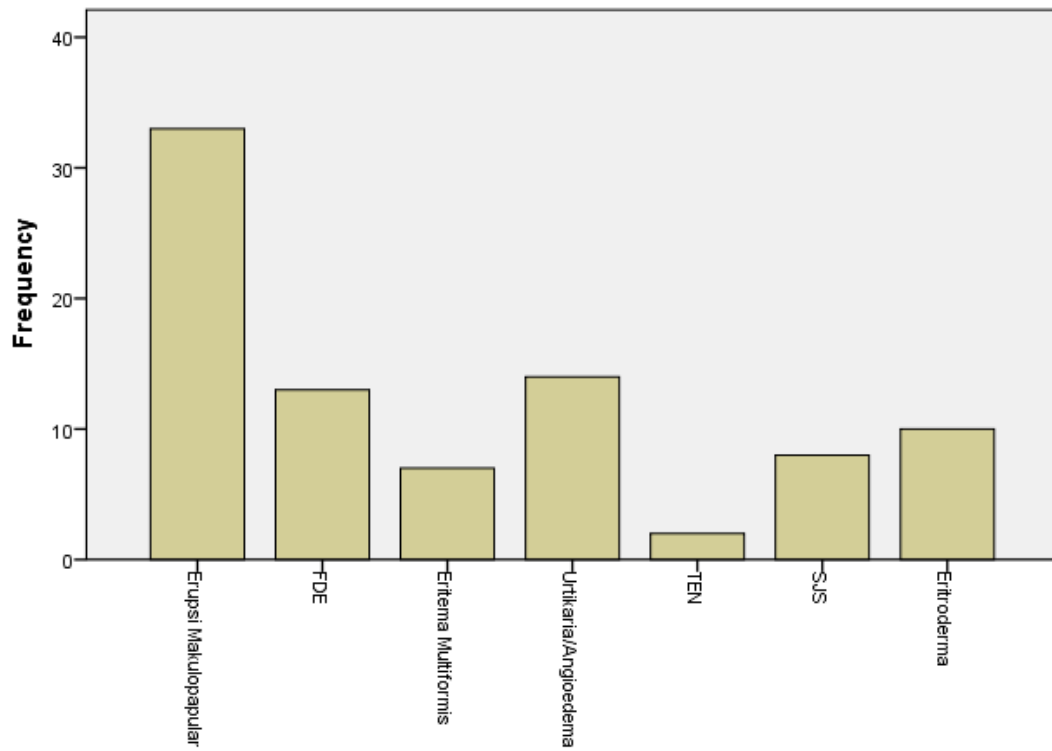
37. NH S, SR K, L S. Cutaneous Reactions to Drugs. In: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw Hill; 2008:355-361.
38. Shimizu H. Drug-Induced Skin Reactions and GVHD A. In: *Shimizu's Textbook of Dermatology*. 2007:126-134.
39. Anggraeni S, Sp CR, Hutomo M, Sukanto H. Studi Epidemiologi: Erupsi Obat Berat. *Berk Ilmu Kesehat Kulit dan Kelamin*. 2016;29(2):151-157.
40. Darmani EH, Dessi TS, As IS, Anggraini YE, Makmur O. Gambaran Karakteristik Pasien Erupsi Obat Alergi di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru Periode 2010 – 2014. *J Ilmu Kedokt*. 2016;10(1):67-70.
41. Yogya Y. Erupsi Obat pada Pasien HIV/AIDS. *Contin Med Dev*. 2014;41(5):347-351.
42. Patel R, Marfatia Y. Clinical Study of Cutaneous Drug Eruptions in 200 Patients. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008;74:430.
43. Mokhtari F, Nikyar Z, Naeni B, Esfahani A, Rahmani S. Adverse Cutaneous Drug Reactions: Eight Year Assessment in Hospitalized Patients. *J Res Med Sci*. 2014;19(8):720-725.
44. Ding WY, Lee CK, Choon SE. Pharmacology and therapeutics Cutaneous adverse drug reactions seen in a tertiary hospital in Johor , Malaysia. *Int J Dermatol*. 2010;49(7):834-841.
45. Ketut S, H H M. Adverse Drug Reaction. *J Peny Dalam*. 2008;9(2):164-172.
46. Rademaker M. Do Women Have More Adverse Drug Reactions? *Am J Clin Dermatol*. 2001;2(6):349-351.
47. B T, D V. *Drug Allergies*. Singapore; 2015.
48. Daneshthalab N, Lewanczuk RZ, Russell A, Jamali F. Rheumatoid Arthritis Does Not Reduce the Pharmacodynamic Response to Valsartan. *J Clin Pharmacol*. 2004;44:45–252.
49. Mittman N, Knowles SR, Koo M, Shear NH, Rachlis A, Rourke SB. Incidence of Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens–Johnson Syndrome in An HIV Cohort: An Observational, Retrospective Case Series Study. *Am J Clin Dermatol*. 2012;13(1):49–54.
50. Hanses F, Zierhut S, Scho lmerich J, Salzberger B, Wrede C. Severe and Long Lasting Cholestasis After High-Dose Co-trimoxazole Treatment for Pneumocystis Pneumonia in HIV-infected Patients—A Report of Two Case. *Int J Infect Dis*. 2009;13(6):467–469.
51. Gaya ML, Akhyar G. Studi Retrospektif Erupsi Obat Alergik di RS dr. M. Djamil Padang periode Januari 2014-Desember 2016. *J Kesehat Andalas*. 2018;7(2).
52. Pudukadan D, Thappa DM. Study Adverse cutaneous drug reactions : Clinical pattern and causative agents in a tertiary care center in South India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2004;70(1):20-24.
53. Shah S, Desai M, Dikshit R. Analysis of Cutaneous Adverse Drug Reactions at a Tertiary Care Hospital – a Prospective Study. *Trop J Pharm Res*. 2011;10(4):517.
54. Sharma V, Sethuraman G, Kumar B. Cutaneous Adverse Drug Reactions:

- Clinical Pattern and Causative Agents-A 6 year Series from Chandigarh, India. *J Postgrad Med.* 2001;47(2):95-99.
55. Qayoom S, Bisati S, Manzoor S, Sameem F, Khan K. Adverse Cutaneous Drug Reactions - A Clinico-demographic Study in a Tertiary Care Teaching Hospital of the Kashmir Valley, India. *Arch Iran Med.* 2015;18(4):228-233.
56. Farshchian M, Ansar A, Zamanian A, Rahmatpour-Rokni G, Kimyai-Asadi A, Farshchian M. Drug-Induced Skin Reactions: A 2-Year Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8:53-56.
57. Thakkar S, Patel TK, Vahora R, Bhabhor P, Patel R. Cutaneous Adverse Drug Reactions in a Tertiary Care Teaching Hospital in India: An Intensive Monitoring Study. *Indian J Dermatol.* 2017;62(6):618-625.

Lampiran 1: Grafik distribusi frekuensi

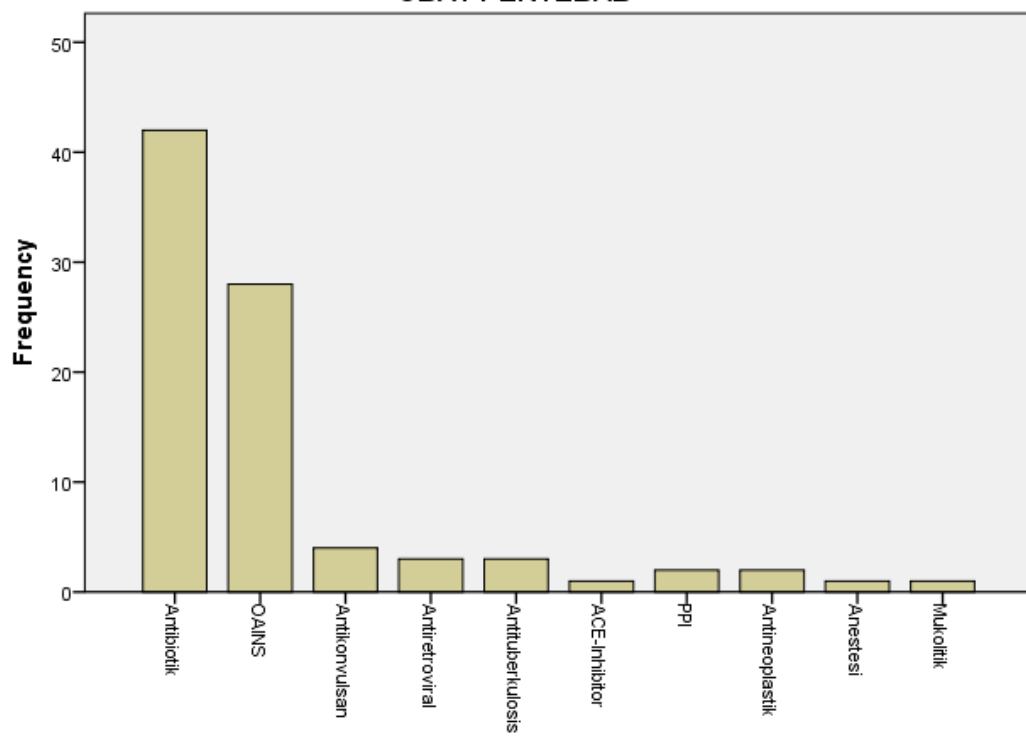


GAMBARAN KLINIS

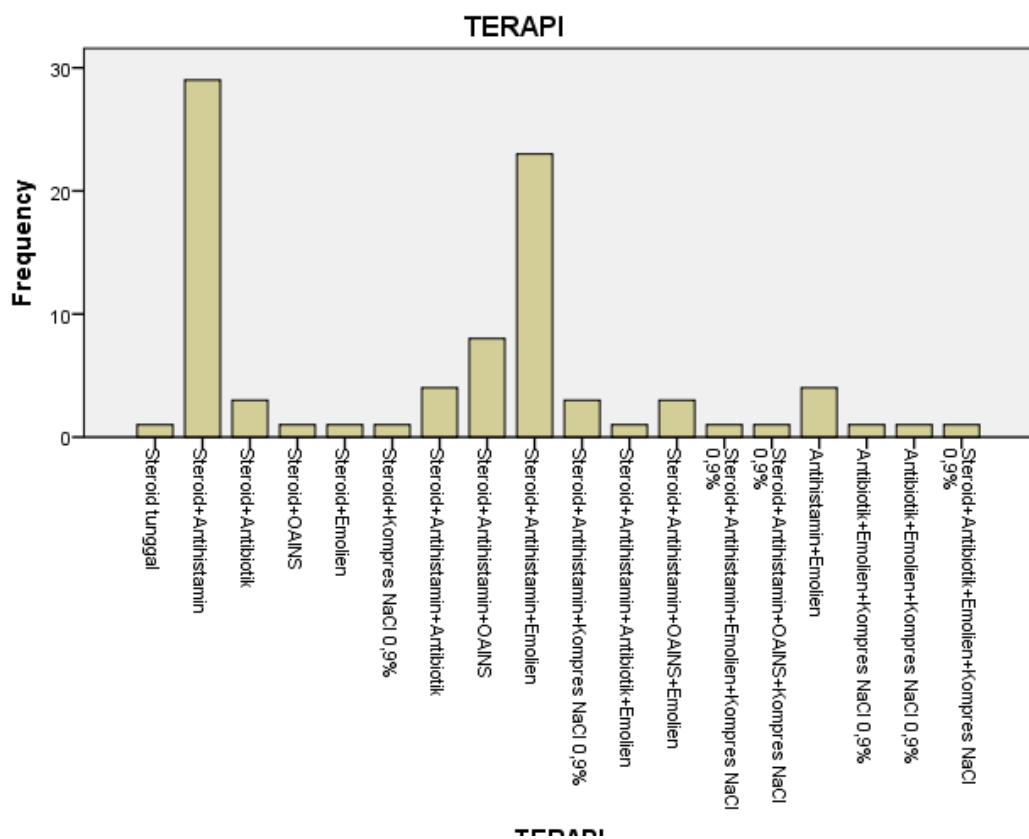


GAMBARAN KLINIS

OBAT PENYEBAB



OBAT PENYEBAB



Lampiran 2: Hasil uji statistic

USIA

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1-4	2	2.3	2.3	2.3
	5-14	3	3.4	3.4	5.7
	15-24	5	5.7	5.7	11.5
	25-44	28	32.2	32.2	43.7
	45-64	32	36.8	36.8	80.5
	≥65	17	19.5	19.5	100.0
	Total	87	100.0	100.0	

JENIS KELAMIN

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	40	46.0	46.0	46.0
	Perempuan	47	54.0	54.0	100.0
	Total	87	100.0	100.0	

RIWAYAT ALERGI

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Alergen ingestan	4	4.6	4.6	4.6
	Alergen injektan	1	1.1	1.1	5.7
	Tidak ada data	82	94.3	94.3	100.0
	Total	87	100.0	100.0	

PENYAKIT PENYERTA

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Penyakit Infeksi	17	19.5	19.5	19.5
	Penyakit Non-infeksi	33	37.9	37.9	57.5
	Keduanya	9	10.3	10.3	67.8
	Tidak ada penyakit penyerta	28	32.2	32.2	100.0
	Total	87	100.0	100.0	

GAMBARAN KLINIS

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Erupsi Makulopapular	33	37.9	37.9	37.9
	FDE	13	14.9	14.9	52.9
	Eritema Multiformis	7	8.0	8.0	60.9
	Urtikaria/Angioedema	14	16.1	16.1	77.0
	TEN	2	2.3	2.3	79.3
	SJS	8	9.2	9.2	88.5
	Eritroderma	10	11.5	11.5	100.0
	Total	87	100.0	100.0	

OBAT PENYEBAB

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Antibiotik	42	48.3	48.3	48.3
	OAINS	28	32.2	32.2	80.5
	Antikonvulsan	4	4.6	4.6	85.1
	Antiretroviral	3	3.4	3.4	88.5
	Antituberkulosis	3	3.4	3.4	92.0
	ACE-Inhibitor	1	1.1	1.1	93.1
	PPI	2	2.3	2.3	95.4
	Antineoplastik	2	2.3	2.3	97.7
	Anestesi	1	1.1	1.1	98.9
	Mukolitik	1	1.1	1.1	100.0
	Total	87	100.0	100.0	

TERAPI

	Frequency	Percent	Valid Percent
Valid Steroid tunggal	1	1.1	1.1
Steroid+Antihistamin	29	33.3	33.3
Steroid+Antibiotik	3	3.4	3.4
Steroid+OAINS	1	1.1	1.1
Steroid+Emolien	1	1.1	1.1
Steroid+Kompres NaCl 0,9%	1	1.1	1.1
Steroid+Antihistamin+Antibiotik	4	4.6	4.6
Steroid+Antihistamin+OAINS	8	9.2	9.2
Steroid+Antihistamin+Emolien	23	26.4	26.4
Steroid+Antihistamin+Kompres NaCl 0,9%	3	3.4	3.4
Steroid+Antihistamin+Antibiotik+Emolien	1	1.1	1.1
Steroid+Antihistamin+OAINS+Emolien	3	3.4	3.4
Steroid+Antihistamin+Emolien+Kompres NaCl 0,9%	1	1.1	1.1
Steroid+Antihistamin+OAINS+Kompres NaCl 0,9%	1	1.1	1.1
Antihistamin+Emolien	4	4.6	4.6
Antibiotik+Emolien+Kompres NaCl 0,9%	2	2.3	2.3
Steroid+Antibiotik+Emolien+Kompres NaCl 0,9%	1	1.1	1.1
Total	87	100.0	100.0

Lampiran 3: Daftar sampel penelitian

No	No. RM	Diagnosis	Tahun	Inisial	Usia	JK	R. Alergi	Penyakit yang menyertai	Obat penyebab	Terapi
1	347144	FDE	2017	TLB	60	Lk			Asam mefenamat	Methylprednisolone 4 mg 2x1 + Desoximethasone 2x1 + Gentamycin cream 2x1 + Cetirizine tab 10 mg 2x1
2	448714	Urtikaria	2016	KA	49	Lk		Gangguan Ansietas Menyuluruh + Rhinitis Alergi	Ibuprofen	Methylprednisolone 4 mg 2x1 + Cefixime 400 mg 1x1
3	819604	Erupsi Makulopapular	2017	HH	68	Lk		DM Tipe 2	Sulfametoksazol	Desoximethasone 2x1 + Cetirizine 10 mg tab 1x1
4	942474	Erupsi Makulopapular	2015	JAS	69	Lk		TB Paru	Gentamisin	Cetirizine tab 10 mg 2x1 + Desoximethasone cream 2x1 + Soft U Derm 10% cream 2x1 + Kompres NaCl 0,9% selama 15 menit
5	999694	Eritroderma	2017	S	50	Pr		Ca Ovarium Rekuren	Sefiksime	Cetirizine tab 10 mg 2x1 +

										Desoximet hasone 2x1 + Methylpre dnisolone 4 mg 2x1
6	102 366 4	Eitroderma	20 17	KT H	3 7	L k	Ada (INH)	TB Paru + DILI + Kolelithi asis + Post PSMBA	OAT	Cetirizine tab 10 mg 2x1 + Salicyl talc + Hydrocorti sone + Kompres NaCl 0,9%
7	969 005	Eritema Multiformis	20 15	NS	3 4	P r		HIV Stadium 3 + TB Paru	ARV	Hydrocorti sone 2,5% cream 2x1 + Cetrizine tab 10 mg 2x1 + Methylpre dnisolone 4 mg 3x1
8	283 866	Erupsi Makulopap ular	20 15	ZE S	7 6	P r		DM Tipe 2	Amoksisil in	Desoximet hasone cream 2x1 + Loratadine tab mg 10 2x1
9	524 866	SJS	20 15	LR L	4 2	P r		HIV + GOUT	Penisilin	Methylpre dnisolone 4 mg 3x1 + Erythromy cin 500 mg 4x1 + Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Triamcinol one acetonide 3x1 + Gentamyci n sulphate 0,1%

										cream	
10	1026916	Erupsi Makulopapular	2017	S	75	P	r			Kotrimoksazol	Methylprednisolone 8 mg 3x1 + Cetirizine 10 mg 1x1 + Tupepe cream 2x1 + Paracetamol 500 mg 3x1
11	977587	Erupsi Makulopapular	2015	DN	62	P	r	Ada	ISK	Siprofloksasin	Methylprednisolone 8 mg 3x1 + Cetirizine 10 mg 1x1 + Soft U Derm ceam 2x1
12	3179	Urtikaria	2015	AH	52	P	r		Hipertensi	Kaptopril	Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Desoximetasone cream 2x1 + Soft U Derm 10% 2x1
13	605299	Erupsi Makulopapular	2016	HS	33	P	r			Asam mefenamat	Cetirizine tab 10 mg + Hydrocortisone 2,5% cream 2x1 + Tupepe cream 2x1
14	809299	Urtikaria	2016	Y	70	P	r			Parasetamol	Cetirizine tab 10 mg + Methylprednisolone 4 mg 3x1 + Salisilat talc 2x1
15	817459	Erupsi Makulopap	2016	TS	66	L	k			Asam mefena	Methylprednisolone

		ular							mat	4 mg 3x1 + Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Mometaso ne furoate 0,1% cream 2x1
1 6	969 289	FDE	20 15	S W T	4 0	P r			Allopurin ol	Methylpre dnisolone 8 mg 3x1 + Desoximet asone 2x1 + Asam salisilat 2% cream + Cetirizine 10 mg 1x1
1 7	983 529	FDE	20 16	AK P	3 3	L k			Sefadrok sil	Cetirizine 10 mg 1x1 + Desoximet asone 2x1
1 8	983 579	Urtikaria	20 16	SH N	8 0	P r		Osteoart hritis	Allopurin ol	NaCl 0,9% + Desoximet asone 2x1 + Loratadin 3x1
1 9	102 644 9	Erupsi Makulopap ular	20 17	NP	3 0	P r	Ada (Obat dan maka nan)		Klindami sin	Methylpre dnisolone 4 mg 3x1 + Erythromi cin 500 mg 3x1 + Desoximet asone 2x1
2 0	103 721 9	FDE	20 17	MS	4 3	P r	Ada (Obat)		Ibuprofe n	Methylpre dnisolone 8 mg 3x1 + Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Hydrocorti sone 2,5%

										cream + Soft U Derm 10& 2x1
2 1	104 259 9	Erupsi Makulopap ular	20 17	S	4 7	L k			Parasetamol	Methylprednisolone 8 mg 3x1 + Desoximetasone 2x1 + Asam salisilat 2% cream + Cetirizine 10 mg 1x1
2 2	760 009	Erupsi Makulopap ular	20 17	ZK K	8	L k			Gentamisin	Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Soft U Derm 10% cream 2x1
2 3	100 515 9	FDE	20 16	M	4 9	P r	DM Tipe 2	Sefadrok sil		Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Methylprednisolone 4 mg 3x1
2 4	102 072 9	TEN	20 17	BS	5 1	L k	Flame Burn IIA - IIB 27%	Penisilin		Kompres NaCl 0,9% 15 menit + Gentamycin cream + Tupepe cream 2x1
2 5	104 064 9	Eritroderma	20 17	L	5 3	P r	Adenocarcinoma Endometrium	Sefadrok sil		Methylprednisolone 8 mg 3x1 + Dexocort cream 2x1 + Cetirizine 10 mg 1x1 + Soft U Derm 10% cream 2x1
2 6	990 810	Erupsi Makulopap	20 16	RJ	3 9	P r	Hipoalbumin +	Ampisilin		Soft U Derm 10%

		ular						Pneumonia		cream 2x1 + Fluocinolone acetonide 0,025% cream 2x1 + Cetirizine tab 10 mg 1x1
27	478730	SJS	2015	PPN	56	P r		Sepsis	Penisilin	Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Desoximetasone cream 2x1 + Methylprednisolone 4 mg 3x1
28	873820	Eritroderma	2015	RH	60	L k		Dispepsia + Hipertensi + Combuto o/t Digitalis Pedis	Naproxen	Desoximetasone cream 2x1 + Tupepe cream 2x1 + Loratadine tab 10 mg 1x1
29	950110	Erupsi Makulopapular	2015	HS	46	L k			Parasetamol	Methylprednisolone 4 mg 2x1 + Cetirizine tab 10 mg 2x1 + Tupepe cream 2x1
30	665601	Erupsi Makulopapular	2016	SS	47	L k			Streptomisin	Methylprednisolone 4 mg 2x1 + Desoximetasone 2x1 + Gentamycin cream

										2x1 + Cetirizine tab 10 mg 2x1
3 1	824 721	Erupsi Makulopap ular	20 16	TP	7 0	L k		TB Paru	OAT	Methylpre dnisolone 4 mg 2x1 + Cefixime 400 mg 1x1
3 2	918 971	Erupsi Makulopap ular	20 15	BE S	6 4	P r		Dispepsi a	Amoksisil in	Desoximet hasone 2x1 + Cetirizine 10 mg tab 1x1
3 3	102 177 1	FDE	20 17	M P	3 1	L k		HIV	Evapiren z	Hydrocorti sone 2,5% cream 2x1 + Cetrizine tab 10 mg 2x1 + Methylpre dnisolone 4 mg 3x1
3 4	104 455 1	Erupsi Makulopap ular	20 17	SM	6 4	L k			Fenobar bital	Desoximet hasone cream 2x1 + Loratadine tab mg 10 2x1
3 5	954 691	SJS	20 15	S	6 5	L k		DM	Paraseta mol	Methylpre dnisolone 8 mg 3x1 + Cetirizine 10 mg 1x1 + Tupepe cream 2x1
3 6	958 121	TEN	20 15	EL	4 1	L k		Post- Resectio n Giant Gluteal Lipoma	Fenitoin	Methylpre dnisolone 8 mg 3x1 + Cetirizine 10 mg 1x1 + Soft U Derm ceam 2x1

37	972311	Urtikaria	2015	K	31	P r		Acute Haemorrhagic Gastritis	Omeprazol	Desoximetasone 2x1 + Asam salisilat 5% cream + Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Methylprednisolone 4 mg 3x1 + Tupepe cream 2x1 + Dexocort cream
38	985841	Urtikaria	2016	S	54	L k		Osteoarthritis + Anemia + Hipokalemia + Hiperursemia	Allopurinol	Cetirizine tab 10 mg + Hydrocortisone 2,5% cream 2x1 + Tupepe cream 2x1
39	933062	Erupsi Makulopapular	2015	RN S	67	P r		Senile Degeneration of Brain	Karbamazepin	Cetirizine tab 10 mg + Methylprednisolone 4 mg 3x1 + Salisilat talc 2x1
40	959452	Eritema Multiformis	2016	J	50	P r		Herpes Simpleks	Asiklovir	Methylprednisolone 4 mg 3x1 + Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Mometasone furoate 0,1% cream 2x1
41	1017532	Urtikaria	2017	R	36	P r		Anemia	Parasetamol	Methylprednisolone 8 mg 3x1 + Cetirizine 10 mg 1x1

										+ Tupepe cream 2x1
4 2	102 872 2	Erupsi Makulopap ular	20 17	JS	2 7	P r			Trimethr oprim- sulfamet hoxazole	Methylpre dnisolone 8 mg 3x1 + Cetirizine 10 mg 1x1 + Soft U Derm ceam 2x1
4 3	104 282 2	Eritema Multiformis	20 17	A	5 1	L k		Sepsis, Infeksi Kulit dan Jaringan Lunak + Hiponatr emia + Dispepsi a	Amoksisil in	Desoximet asone 2x1 + Asam salisilat 5% cream + Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Methylpre dnisolone 4 mg 3x1 + Tupepe cream 2x1
4 4	101 408 2	Eritroderm a	20 16	PT	5 8	L k		Sindrom Hipereos inofilia	Asam mefena mat	Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Inerson cream 2x1 + Soft U Derm 10% 2x1
4 5	782 863	FDE	20 17	M P	8	P r		DHF	Paraseta mol	Cetirizine tab 10 mg + Hydrocorti sone 2,5% cream 2x1 + Tupepe cream 2x1
4 6	953 923	Erupsi Makulopap ular	20 15	M	3 0	L k		TB Paru	Streptom isin	Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Desoximet asone cream 2x1 +

										Methylprednisolone 4 mg 3x1
47	997443	Eritroderma	2016	GF P	62	Lk		Pneumonia	Ampisilin	Soft U Derm 10% cream 2x1 + Fluocinolone acetonide 0,025% cream 2x1 + Cetirizine tab 10 mg 1x1
48	1020743	SJS	2017	LS	38	Pr		Gagal Ginjal Kronis	Doksisiklin	Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Desoximetasone cream 2x1 + Methylprednisolone 4 mg 3x1
49	1028773	Eritema Multiformis	2017	JD	42	Pr		Hepatitis C	Ibuprofen	Desoximetasone cream 2x1 + Tupepe cream 2x1 + Loratadine tab 10 mg 1x1
50	413744	Eritema Multiformis	2016	TS	55	Pr		Gastroenteritis + Kolitis Ulseratif	Sulfasalazine	Methylprednisolone 4 mg 3x1 + Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Mometasone furoate 0,1% cream 2x1
51	949934	Erupsi Makulopap	2015	HH	41	Pr			Ibuprofen	Methylprednisolone

		ular								4 mg 3x1 + Fusidic acid 2% cream + Tupepe cream + Cetirizine tab 10 mg 2x1
5 2	964 484	Erupsi Makulopap ular	20 15	SH S	2 2	L k			Asam mefena mat	Desoximet asone cream 2x1 + Tupepe cream 2x1 + Loratadine tab 10 mg 1x1
5 3	101 080 4	Eritroderm a	20 16	S	5 5	P r		Limfoma Hodgkin	Dokso bisin	Methylpre dnisolone 4 mg 2x1 + Cetirizine tab 10 mg 2x1 + Tupepe cream 2x1
5 4	739 454	Erupsi Makulopap ular	20 15	HN	5 9	P r		Asma Bronkial	Kotrimok sazol	Methylpre dnisolone 4 mg 2x1 + Desoximet hasone 2x1 + Gentamyci n cream 2x1 + Cetirizine tab 10 mg 2x1
5 5	610 175	FDE	20 17	ML H	2 8	P r		Fibroade noma	Eritromis in	Methylpre dnisolone 4 mg 2x1 + Cefixime 400 mg 1x1
5 6	941 075	Erupsi Makulopap	20 15	JA DB	2 8	L k		Pneumo nia	Kloramfe nikol	Desoximet hasone

		ular								2x1 + Cetirizine 10 mg tab 1x1
5 7	950 255	SJS	20 15	HS	5 8	L k		Sepsis + Pneumo nia	Penisilin	Hydrocorti sone 2,5% cream 2x1 + Cetrizine tab 10 mg 2x1 + Methylpre dnisolone 4 mg 3x1
5 8	954 185	FDE	20 15	A	7	L k		Acute Upper Respirat ory Infection	Amoksisil in	Ceftriaxon 1 gr + Dexameta son 1 gr + IVFD RL + Cefitaxim + Hydrocorti sone
5 9	981 855	Eritema Multiformis	20 16	RT	2 5	L k		Sepsis	Penisilin	Methylpre dnisolone 8 mg 3x1 + Desoximet asone 2x1 + Asam salisilat 2% cream + Cetirizine 10 mg 1x1
6 0	102 035 5	Erupsi Makulopap ular	20 17	RR	2 8	P r			Sefiksim	Cetirizine 10 mg 1x1 + Desoximet asone 2x1
6 1	990 605	Erupsi Makulopap ular	20 16	S	6 6	P r			Sefadrok sil	Desoximet asone 2x1 + Loratadin 3x1
6 2	831 106	Erupsi Makulopap ular	20 17	SD Z	3 0	L k			Parasetamol	Methylpre dnisolone 4 mg 3x1 + Desoximet

										asone 2x1 + Cetirizine 1x1
63	899766	Urtikaria	2016	MTPD	79	Lk		Dispepsia + DM	Ampisilin	Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Methylprednisolone 4 mg 3x1
64	917376	Erupsi Makulopapular	2015	A	51	Pr		Asma Bronkial + Dispepsia	Seftriakson	Methylprednisolone 4 mg 3x1 + Cetirizine tab 10 mg 2x1 + Soft U Derm 10% cream 2x1 + Doxocort cream 2x1 + Hydrocortisone 2,5% 2x1
65	932246	SJS	2016	PD	54	Lk		TB Paru + Pneumonia	OAT	Methylprednisolone 4 mg 2x1 + Cetirizine tab 10 mg 2x1 + Tupepe cream 2x1
66	985506	FDE	2016	AL	69	Lk		Ca. Colon	Fluorourasil	Methylprednisolone 4 mg 2x1 + Desoximetasone 2x1 + Gentamycin cream 2x1 + Cetirizine tab 10 mg 2x1


67	987796	Urtikaria	2016	SM	65	Lk		ISK Komplikata	Eritromisin	Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Desoximetasone cream 2x1 + Methylprednisolone 4 mg 3x1
68	1005876	Urtikaria	2016	B	52	Lk		Nephroli thiasis	Ketorolak	Soft U Derm 10% cream 2x1 + Cetirizine tab 10 mg 1x1
69	1003366	Erupsi Makulopapular	2016	JJS	28	Pr	Ada (Sefadrok sil)		Sefadrok sil	Desoximetasone cream 2x1 + Tupepe cream 2x1 + Loratadine tab 10 mg 1x1
70	297567	Urtikaria	2016	NL	56	Lk		PSMBA	Tramadol	Methylprednisolone 4 mg 3x1 + Cetirizine tab 10 mg 2x1 + Soft U Derm 10% cream 2x1 + Doxocort cream 2x1
71	515437	Urtikaria	2015	BS	73	Lk		DM	Fentanil	Methylprednisolone 4 mg 3x1 + Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Triamcinolone acetonide

										3x1 + Gentamycin sulphate 0,1% cream
7 2	837 917	FDE	20 15	NY	1 7	P r			Ibuprofen	Inerson cream + Cetirizine tab 10 mg + Methylprednisolone 4 mg 3x1
7 3	887 287	SJS	20 15	IM	5 9	L k		Sepsis + Asthma	Penisilin	NaCl 0,9% 100 cc + Inj. Ceftriaxone + Inj. Methylprednisolone + Tupepe zalf + Inerson zalf
7 4	964 517	Erupsi Makulopapular	20 15	I	4 5	P r			Penisilin	Cetirizine tab 10 mg + Methylprednisolone 4 mg 3x1 + Salisilat talc 2x1
7 5	102 388 7	Eritroderma	20 17	S	5 4	P r		Sindrom Hipereosinofilia	Natrium diklofenak	Methylprednisolone 8 mg 3x1 + Desoximetasone 2x1 + Asam salisilat 2% cream + Cetirizine 10 mg 1x1
7 6	962 748	SJS	20 15	A	2 3	P r			Trimethoprim-sulfamet hoxazole	NaCl 0,9% + Desoximetasone 2x1

										+ Loratadin 3x1
77	971208	FDE	2015	ARN	22	P		Bronkitis Kronis	Ambroksol HCL	Cetirizine 10 mg 1x1 + Desoximetasone 2x1
78	977528	Urtikaria	2015	MZ	2	L		Necrotizing Fascitis + Anemia	Parasetamol	Methylprednisolone 4 mg 3x1 + Cetirizine tab 10 mg 1x1
79	1001888	Erupsi Makulopapular	2016	DS	26	L			Asam mefenamat	Methylprednisolone 8 mg 3x1 + Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Hydrocortisone 2,5% cream + Soft U Derm 10% 2x1
80	1033658	FDE	2017	HG	2	P		TB Paru + Sindrom Down	Amoksisilin	Methylprednisolone 8 mg 3x1 + Desoximetasone 2x1 + Asam salisilat 2% cream + Cetirizine 10 mg 1x1
81	949769	Eritroderma	2015	SA	41	P		TB Paru + Pneumonia	Levofloksasin	Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Soft U Derm 10% cream 2x1
82	996519	Eritema Multiformis	2016	HP	78	P			Penisilin	Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Methylpre

										dnisolone 4 mg 3x1
83	1003049	Erupsi Makulopapular	2016	RS	45	Lk		GOUT	Naproxen	Kompres NaCl 0,9% 15 menit + Gentamycin cream + Tupepe cream 2x1
84	593869	Erupsi Makulopapular	2015	ATS	71	Pr		STEMI	Aspirin	Methylprednisolone 8 mg 3x1 + Dexocort cream 2x1 + Cetirizine 10 mg 1x1 + Soft U Derm 10% cream 2x1
85	965039	Urtikaria	2015	MH	27	Pr		GERD	Omeprazol	Inerson cream + Cetirizine tab 10 mg + Methylprednisolone 4 mg 3x1
86	969289	Erupsi Makulopapular	2015	SWT	40	Pr		Ketoasidosis Diabetikum + Gangguan Elektrolit	Fenobarbital	Cetirizine tab 10 mg + Methylprednisolone 4 mg 3x1 + Salisilat talc 2x1
87	970169	Eritroderma	2015	NP	17	Pr			Trimethoprim-sulfamet hoxazole	Methylprednisolone 4 mg 3x1 + Cetirizine tab 10 mg 1x1 + Mometasone furoate 0,1% cream 2x1

Lampiran 4: Ethical clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 215/KEPK/FKUMSU 2019

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Diza Tanzira
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"PROFIL PASIEN ERUPSI OBAT DI RSUD PIRGADI MEDAN TAHUN 2015 - 2017"
"DRUG ERUPTION PROFILE PATIENT IN RSUD DR.PIRGADI KOTA MEDAN 2015-2017"


Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 07 Januari 2019 sampai dengan tanggal 07 Januari 2020
The declaration of ethics applies during the periode January 07, 2019 until January 07, 2020

Medan, 07 Januari 2019
Ketua

Dr. dr. Nurfady, MKT



Lampiran 5: Surat izin survey pendahuluan



BIDANG PENELITIAN & PENGEMBANGAN
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. PIRNGADI KOTA MEDAN
 Jln. Prof. H. M. Yamin SH No. 47 Medan – Telp (061) 4536022 - 4158701 (Ext.775)

Nomor : 300 /B.LitBang/2018 Medan 7 Juni 2018
 Sifat : -
 Lampiran : -
 Perihal : Permohonan Izin Survei Pendahuluan
An. Diza Tanzira

Kepada Yth:
 Wadir Bidang Sumber Daya Manusia Dan Pendidikan
 c.q Kabid Pengolahan Data Dan Rekam Medik
 RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan
 Di- Tempat

Dengan hormat,
 Sesuai dengan persetujuan Direktur RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan dengan ini kami hadapkan mahasiswa :

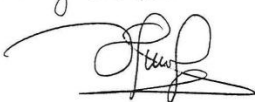
NAMA : DIZA TANZIRA
NIM : 1508260014
Institusi : S-1 Fakultas Kedokteran UMSU

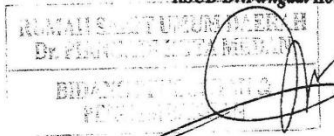
Untuk mengadakan Survei Pendahuluan di tempat Bapak/Ibu dari tanggal 07 Juni 2018 sampai dengan tanggal 07 Juli 2018 dengan judul :

Profil Dan Evaluasi Pengobatan Pada Erupsi Obat Di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2015 – 2017.

Untuk terlaksananya Survei Pendahuluan tersebut, kiranya Bapak/Ibu dapat membantunya, jika yang bersangkutan telah menyelesaikan tugasnya agar dikembalikan kepada kami.

Demikian disampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

mohon di bantu
1/ Pengolahan data

 (H) juli an, sst, maki)

Kabid Penelitian & Pengembangan
RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan

Linny Lumongga Hrp, S.Kep, Ners, M.Kes
 NIP.19730915 199702 2 001

- Tembusan :
1. Wadir Bidang SDM Dan Pendidikan
 2. Arsip

JLH DATA DIATAS PERIODE THN 2015-2017: RI + RJ : 110 + 125 > Kasus
 Hal. III
 SELESAI TGL, 4/7 -2018
 2/4
 7-2018

Lampiran 6: Surat izin selesai survey pendahuluan

PEMERINTAH KOTA MEDAN
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. PIRNGADI KOTA MEDAN
(AKREDITASI DEPKES RI NO:HK.00.06.3.5.738 TGL 9 FEBRUARI 2001)
BIDANG PENGOLAHAN DATA & REKAM MEDIK
JL. PROF. H. M. YAMIN, SH NO. 47 TELP. 4536022

Nomor : 193 /BPDRM/2018
 Sifat : -
 Lamp. : 1 (satu) berkas
 Perihal : Selesai Survey Pendahuluan

Medan, 6 Juli 2018

Kepada Yth.
 Sdr. Kabid. Penelitian & Pengembangan
 RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan
 Di
 Medan

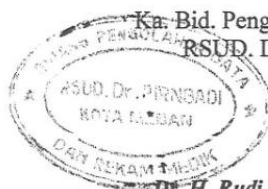
Dengan hormat,

1. Sehubungan dengan surat Kabid. Penelitian & Pengembangan RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan No. 300/B.LitBang/2018 tanggal 07 Juni 2018 Perihal Izin Survey Pendahuluan, dengan ini kami sampaikan bahwa :

Nama : DIZA TANZIRA
NIM : 1508260014
Institusi : S-1 Fakultas Kedokteran UMSU

telah selesai melakukan Survey Pendahuluan pada Bidang Pengolahan Data & Rekam Medik sejak tanggal 07 Juni s/d 04 Juli 2018 dengan baik.

2. Demikian disampaikan, atas kerjasama yang baik diucapkan terima kasih.



Ka. Bid. Pengolahan Data & Rekam Medik
 RSUD. Dr. Pirngadi Kota Medan

Dr. H. Rudi Mahruzar, Sp.PD, FINASIM
NIP. 19680724 200212 1 004

Lampiran 7: Surat izin penelitian



BIDANG PENELITIAN & PENGEMBANGAN
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. PIRNGADI KOTA MEDAN
 Jln. Prof. H. M. Yamin SH No. 47 Medan – Telp (061) 4536022 - 4158701 (Ext.775)

Nomor : 27 /B.LitBang/2019
 Sifat : -
 Lampiran : -
 Perihal : Permohonan Izin Penelitian
An. Diza Tanzira

Medan 7 Januari 2019

Kepada Yth:
Wadir Bidang Sumber Daya Manusia Dan Pendidikan
c.q Kabid Pengolahan Data Dan Rekam Medik
RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan
 Di- Tempat

Dengan hormat,
 Sesuai dengan persetujuan Direktur RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan dengan ini kami hadapkan mahasiswa :

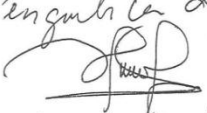
NAMA : DIZA TANZIRA
NIM : 1508260014
Institusi : S-1 Fakultas Kedokteran UMSU

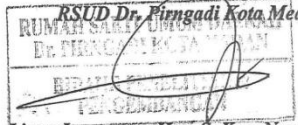
Untuk mengadakan Penelitian di tempat Bapak/Ibu dari tanggal 07 Januari 2019 sampai dengan tanggal 07 Februari 2019 dengan judul :

Profil Erupsi Obat Di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2015 - 2017.

Untuk terlaksananya Penelitian tersebut, kiranya Bapak/Ibu dapat membantunya, jika yang bersangkutan telah menyelesaikan tugasnya agar dikembalikan kepada kami.

Demikian disampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

mohon di bantu
1/ Pengambilan data

(H₂ juliani, SPT, MARS)

Kabid Penelitian & Pengembangan
RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan

Linny Lumongga Hrp, S. Kep, Ners, M. Kes
NIP.19730915 199702 2 001

Tembusan :

1. Wadir Bidang SDM Dan Pendidikan
2. Arsip

SEBAGAI MENCATAT DATA TGL, 25-2019
 MOHON DITINDAK LANJUTI
 UNTUK MENELITI

TELAH SELESAI PENELITIAN
 TEL. 7/2-19. *Plus*
mayu

275
21-6-2018

BIDANG PENELITIAN & PENGEMBANGAN
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. PIRNGADI KOTA MEDAN
Jln. Prof. H. M. Yamin SH No. 47 Medan – Telp (061) 4536022 - 4158701 (Ext.775)

Nomor : 300 /B.LitBang/2018 Medan 7 Juni 2018
 Sifat : -
 Lampiran : -
 Perihal : Permohonan Izin Survei Pendahuluan
An. Diza Tanzira

Kepada Yth:
Wadir Bidang Sumber Daya Manusia Dan Pendidikan
c.q Kabid Pengolahan Data Dan Rekam Medik
RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan
Di- Tempat

Dengan hormat,
 Sesuai dengan persetujuan Direktur RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan dengan ini kami hadapkan mahasiswa :


NAMA : DIZA TANZIRA
NIM : 1508260014
Institusi : S-1 Fakultas Kedokteran UMSU

Untuk mengadakan Survei Pendahuluan di tempat Bapak/Ibu dari tanggal 07 Juni 2018 sampai dengan tanggal 07 Juli 2018 dengan judul :

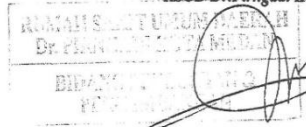
Profil Dan Evaluasi Pengobatan Pada Erupsi Obat Di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2015 – 2017.

Untuk terlaksananya Survei Pendahuluan tersebut, kiranya Bapak/Ibu dapat membantunya, jika yang bersangkutan telah menyelesaikan tugasnya agar dikembalikan kepada kami.

Demikian disampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

mohon di bantu
1/ Pengambilan data

(H) juli an, sst, mkr)

Kabid Penelitian & Pengembangan
RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan



Linny Lumongga Hrp, S.Kep, Ners, M.Kes
NIP.19730915 199702 2 001

- Tembusan :
1. Wadir Bidang SDM Dan Pendidikan
 2. Arsip

JLH DATA DIATAS PERIODE THN 2015-2017: RI + RJ : 110 + 125 } Kasus
 Hal. III
 SELESAI TGL, 4/7 - 2018

Lampiran 8: Surat selesai izin penelitian

PEMERINTAH KOTA MEDAN
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. PIRGADI KOTA MEDAN
 (AKREDITASI DEPKES RI NO:HK.00.06.3.5.738 TGL 9 FEBRUARI 2001)
BIDANG PENGOLAHAN DATA & REKAM MEDIK
 JL. PROF. H. M. YAMIN, SH NO. 47 TELP. 4536022

Nomor : 58 /BPDRM/2019
 Sifat : -
 Lamp. : 1 (satu) berkas
 Perihal : Selesai Izin Penelitian

Medan, 17 Februari 2019

Kepada Yth.
 Sdr. Kabid. Penelitian & Pengembangan
 RSUD Dr. Pirmgadi Kota Medan
 Di
 Medan

Dengan hormat,

- Sehubungan dengan surat Kabid. Penelitian & Pengembangan RSUD Dr. Pirmgadi Kota Medan No. 27/B.LitBang/2019 tanggal 07 Januari 2019 perihal Permohonan Izin Penelitian, dengan ini kami sampaikan bahwa :

Nama : DIZA TANZIRA
 NIM : 1508260014
 Institusi : S-1 Fakultas Kedokteran UMSU

telah selesai melakukan Penelitian pada Bidang Pengolahan Data & Rekam Medik sejak tanggal 07 Januari s/d 07 Februari 2019 dengan baik.

- Demikian disampaikan, atas kerjasama yang baik diucapkan terima kasih.



Ka. Bid. Pengolahan Data & Rekam Medis
 RSUD. Dr. Pirmgadi/Kota Medan

Dr. H. Rudi Mahruzar, Sp.PD, FINASIM
 NIP. 19680724 200212 1 004

Lampiran 9: Dokumentasi penelitian



ERLIPSI OBAT (L27.0)
RAWAT INAP TAHUN 2015-2017
RSUD D R PIRGADI KOTA MEDAN

NO	TGL_REG	NORM	NAMA	UMUR TAHUN	KELAMIN	CARA KELUAR	PAKET JAMINAN	LAMA DIRAWAT	
1	05/01/2016	23	00739124	ARWAN	52	Lk	PAPS	Umum	1
2	01/03/2017	11	00782863	PISENA TAMBUNAN	8	Pr	Pulang	Umum	5
3	03/01/2015	22	00349789	SITI AISYAH	41	Pr	PAPS	Umum	3
4	10/03/2015	10	00558697	BANIAH HASIBUAN	50	Pr	Pulang	Umum	3
5	02/05/2018	21	00996519	HORMINA BR PURBA	78	Pr	Pulang	Umum	1
6	12/01/2018	20	01003049	ROLAN SIMANJUNTAK	45	Lk	Pulang	Umum	9
7	12/05/2015	23	00962748	ANNISA	23	Pr	Pulang	Medan Sehat	11
8	30/08/2018	23	00297567	NASRI LUBIS	58	Lk	Pulang	NON PBI	9
9	15/11/2018	21	00413744	TODOR SORMIN	55	Pr	Pulang	NON PBI	4
10	12/03/2015	21	00515437	BISTOK SINAGA	73	Lk	Pulang	NON PBI	22
11	09/02/2018	18	00838767	MANAEK SIRINGORINGO	69	Lk	Pulang	NON PBI	16
12	09/08/2015	04	00593869	ITHYODORA BR SIANTURI	71	Pr	Pulang	NON PBI	32
13	11/05/2017	00	00810175	MINDO LILIS BR HUTABARAT	28	Pr	Pulang	NON PBI	7
14	11/08/2018	02	00885601	HARLES SILITONGA	47	Lk	Pulang	NON PBI	9
15	03/04/2016	12	00824721	SAHAT SIHOMBING	70	Lk	Pulang	NON PBI	6
16	27/12/2017	21	00831106	SAMUELI DOGMA ZEGA	30	Lk	Pulang	NON PBI	3
17	12/11/2015	08	00837917	DESY FRANSISKA SITANGGANG	17	Pr	Pulang	NON PBI	6
18	08/01/2015	04	00887287	TANGGO SIALLAGAN	59	Lk	Pulang	NON PBI	12
19	12/07/2018	22	00899766	M.T PARUHUM DAULAY,H	79	Lk	Meninggal	NON PBI	19
20	04/02/2015	22	00917225	RUSMIATI	30	Pr	Pulang	NON PBI	8
21	23/08/2015	21	00917378	ARMIATI	51	Pr	Pulang	NON PBI	6
22	19/01/2015	16	00918971	TIURMAIDA PURBA	64	Pr	Pulang	NON PBI	8
23	09/03/2016	22	00932246	IPARULIAN DONGORAN,DRS	54	Lk	Meninggal	NON PBI	21

