

## Erupsi Obat Fikstum

*The Fixed Drug Eruption*

Siti Aminah Tri Susila Estri\*, Satiti Retno Pudjiati\*\*

\* Bagian Ilmu Penyakit Kulit & Kelamin FK. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta  
(Residen Ilmu Penyakit Kulit & Kelamin FK. Universitas Gadjah Mada Yogyakarta)

\*\* Bagian Ilmu Penyakit Kulit &amp; Kelamin FK. Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

**Abstract**

*The fixed drug eruption is one of drug reactions most commonly found. Clinical pattern of fixed drug eruption (FDE) is characterized by some lessions in the same region (site) for each of the same drug administration. FDE can be diagnosed only based on clinical patterns, from frequent history of drug administration that followed by lessions in the same region. The lessions can vary, including erytema macule or patch followed by an inflammation process and vesicula or bullae in the central lession. To confirm the causa of FDE, it is suggested to conduct a patch test or oral profocation test in several weeks after the lesion resolved. This paper reports the case of the pigmented tipe of FDE with suspected cause of paracetamol or difenhydramin HCl. The lession resolved with metil-prednisolon, mebhidrolin napadisilat and Na Cl compress. The confirmation of the cause of FDE could not be determined because the patch or oral profocation test could not be performed.*

*Key word : fixed drug eruption, paracetamol, diphenhydramine HCl.*

**Abstrak**

Erupsi obat fikstum (EOF) merupakan salah satu bentuk reaksi terhadap obat, yang paling sering terjadi. Gambaran klinisnya mempunyai pola khusus, biasanya terjadi pada tempat yang sama setiap kali penderita terpapar obat yang sama dengan bentuk lesi yang sama. Penegakkan diagnosis nya berdasar gambaran klinis, berupa riwayat penggunaan obat yang berulang dan diikuti timbulnya lesi kulit pada daerah yang sama. Lesi kulit dapat bervariasi, mulai makula/patch eritem yang diikuti proses inflamasi sampai terbentuk bula. Untuk memastikan penyebab EOF sebaiknya dilakukan tes tempel atau tes provokasi oral beberapa minggu setelah erupsi obat

membaik. Pada makalah ini dilaporkan kasus erupsi obat fikstum (tipe pigmented) dengan kemungkinan penyebab parasetamol atau difenhidramin-HCl. Lesi kulit membaik dengan pemberian metilprednisolon, mebidrolin napedisilat serta kompres Na Cl. Kepastian penyebab EOF tidak dapat ditemukan karena tidak dapat dikerjakan tes tempel atau profokasi oral.

*Kata kunci : erupsi obat fikstum, parasetamol, difenhidramin HCl.*

## **Pendahuluan**

Erupsi obat merupakan salah satu bentuk reaksi obat yang paling sering terjadi. Laporan yang ada menyebutkan erupsi obat terjadi pada 10-20% kasus reaksi obat secara keseluruhan, bahkan erupsi obat di Italia terjadi pada lebih dari 30% kasus reaksi obat.<sup>1</sup> Gambaran klinis erupsi obat sangat bervariasi, yang sering terjadi antara lain lesi makulopapular/morbiliiformis pada 30-50% kasus erupsi obat, urtikaria, erupsi obat fikstum (*fixed drug eruption*), fotosensitifitas atau *Stevens Johnson Syndrome*.<sup>2</sup> Penelitian yang dilakukan tahun 1986-1990 menunjukkan erupsi obat fikstum (EOF) termasuk 3 bentuk erupsi obat terbesar (16%).<sup>3</sup> Kasus EOF di RS Sardjito tahun 1999-2001 sebesar 24% dari seluruh kasus erupsi obat.<sup>5</sup>

Erupsi obat fikstum (EOF) merupakan bentuk reaksi terhadap obat yang mempunyai pola khusus, biasanya terjadi pada tempat yang sama setiap kali penderita terpapar obat yang sama dengan bentuk lesi yang sama.<sup>1,2</sup> Diagnosis EOF dapat ditegakkan berdasar gambaran klinis, berupa riwayat penggunaan obat yang berulang dan diikuti timbulnya lesi kulit pada daerah yang sama. Lesi kulit dapat bervariasi, mulai makula/patch eritem yang diikuti proses inflamasi sehingga terjadi bula di bagian tengahnya.<sup>1,2,3,4</sup> Untuk memastikan penyebab EOF sebaiknya dilakukan tes tempel atau tes provokasi oral beberapa minggu setelah erupsi obat membaik.<sup>1,3</sup>

EOF dapat disebabkan oleh berbagai macam obat, antara lain golongan sulfa, barbiturat, tetrasiklin,<sup>1</sup> obat anti inflamasi non steroid, metronidasol,<sup>2</sup> parasetamol, levamisol, fenilbutason atau difenhidramin,<sup>4</sup> dengan penyebab tersering analgetik, sulfonamid dan tetrasiklin.<sup>3</sup> Sedangkan penyebab tersering kasus EOF di RS DR. Sardjito adalah sulfonamid, metampiron, dimenhidranat dan tetrasiklin.<sup>3</sup>

Pada makalah ini akan dilaporkan kasus EOF kemungkinan disebabkan oleh parasetamol atau difenhidramin hidroklorida yang penegakkan diagnosis berdasar anamnesis, pemeriksaan fisik dan laboratorium.

## **Kasus**

Seorang laki-laki, 58 tahun, petani, tinggal di Bantul, datang ke Unit Gawat Darurat RS Dr Sardjito dengan keluhan timbulnya bercak merah kebiruan pada sekitar mata dan leher.

Sejak 10 bulan sebelum masuk rumah sakit (SMRS), penderita mengeluh sering timbul sembab pada daerah sekitar mata, terutama kalau kelelahan. Keluhan ini disertai dengan timbulnya sesak nafas dan bengkak pada kedua kaki. Penderita minum jamu Jawa setiap hari, keluhan berkurang tapi belum membaik. Enam bulan SMRS, penderita mengalami keluhan yang sama bahkan lebih berat. Penderita kemudian berobat ke mantri, dikatakan sakit gangguan ginjal dan jantung, diberikan obat berbentuk pil sebanyak 4 macam dan suntikan. Penderita maupun istrinya lupa warna pilnya. Setelah minum obat tersebut rasa sesak dan bengkak dirasakan berkurang, namun bercak di sekitar mata dan leher bertambah. Setelah obat habis, sesak nafas dan bengkak pada kedua kaki timbul lagi dan bercak pada kulit makin lama makin berkurang. Hal ini berulang setiap kali penderita periksa ke mantri sampai sekarang.

Mantri yang mengobati penderita menyatakan, penderita datang dengan keluhan sesak nafas dan bengkak pada kedua kaki. Pada wajah terutama sekitar mata tampak sembab, leher tidak tampak adanya bercak merah kebiruan, sedangkan kedua kakinya edem dan disertai rasa pegal. Setiap kali periksa, penderita diberi hidroklorotiasid 2 x 1 tablet, Aspar-K 1 kali sehari, Parasetamol 3 x 1, vitamin B kompleks 2 kali sehari dan kadang-kadang diberikan suntikan Delladryl<sup>R</sup> 1-2 ml.

Delapan hari SMRS penderita mengalami keluhan yang sama (sesak nafas dan bengkak pada kedua kaki) dan berobat ke mantri, diberikan obat yang sama dengan suntikan di 6 tempat. Enam hari SMRS istri penderita menyatakan pada daerah sekitar mata dan leher bagian bawah tampak bercak merah kebiruan, yang semakin lama semakin meluas, memberat seperti luka bakar dan disertai rasa nyeri. Sehari SMRS keluhan yang dirasakan penderita tidak membaik, bahkan bertambah berat, sedangkan obat sudah habis. Penderita mengalami syok dan dibawa ke RS PKU Bantul dan dianjurkan langsung ke RS Dr Sardjito Yogyakarta. Riwayat hipertensi, diabetes melitus, alergi makanan atau obat lainnya disangkal. Keluhan serupa dan riwayat alergi pada anggota keluarga disangkal.

Pemeriksaan fisik pada waktu datang menunjukkan keadaan umum penderita lemah, kesadaran baik, status gizi cukup. Tekanan darah 130/60 mmHg, nadi 80 kali/menit, respirasi 20 kali/menit dan suhu 37°C. Pada daerah sekitar mata tampak patch purpurik, sebagian tertutup krusta hemoragik, pada wajah, leher dan dada bagian atas tampak makula dan patch purpurik, multipel, tersebar, sebagian mengalami croci dan disertai rasa nyeri. Pada daerah lengan bawah dan perut tampak makula dan patch purpurik, multipel, berkelompok. Pada kedua matanya tampak konjungtiva yang kemerahan. Kedua kakinya tampak edem, dengan *pitting oedem* +. Diferensial diagnosis berdasar anamnesis dan pemeriksaan fisik di atas adalah erupsi obat fikstum kemungkinan karena parasetamol difenhidramin HCl atau hidroklorotiasid dengan DD. *Bullous drug eruption*.

Hasil pemeriksaan darah rutin dalam keadaan normal kecuali AL 15,4, segmen 29,7%, limfosit 66%, fungsi hati meningkat (SGOT 71,9, SGPT 42,4), fungsi ginjal

meningkat (BUN 43,2, kreatinin 2,45), elektrolit menurun sedikit, protein dan albumin menurun. Berdasar hasil pemeriksaan di atas diajukan diagnosis kerja *fixed drug eruption* kemungkinan karena parasetamol atau difenhidramin HCl. Terapi yang diberikan infus NaCl : RL : D5 = 20 tetes/menit, injeksi Ceftriaxon 1 gr/12 jam, metil prednisolon 24 mg per hari, mebidrolin napadisilat 3 x 1, Boorwater untuk kompres daerah mata 2 x 15 menit, NaCl untuk kompres daerah purpura dan erosi 2 x 15 menit.

Penderita dirawat bersama dengan Unit Penyakit Dalam (UPD) untuk penanganan kelainan bagian internanya. *Assessment* UPD menunjukkan adanya dekompensasi kordis derajat II (DC gr II), kemungkinan karena *ischaemic heart diseases*, insufisiensi renal suspek pre-renal, hipoalbumemia-hipoproteinemia, hipo-Na-K-Cl. Terapi yang diberikan infus RL lini, Aspar-K 2x1 dan Furosemid 1x1 pada pagi hari dan balans cairan = 0.

Hasil konsultasi dengan Unit Penyakit Mata (UP Mata) terdapat konjungtivitis dan hematom palpebra pada mata kanan (OD) dan simblefaron pada mata kiri (OS). Terapi yang diberikan Baquinor<sup>®</sup> (cefalosporin) 3 x ODS, Kloramfenikol salep mata 4 x ODS, Cendolyteers<sup>®</sup> setiap 4 jam, vitamin A 1 x 6000 UI, vitamin C 1 x 500 mg.

Setelah 5 hari perawatan, kulit penderita membaik, patch purpurik pada daerah leher dan lengan bawah berkurang, rasa nyeri tidak ada, pada daerah perut sudah tidak tampak lesi. Hasil pemeriksaan profil lipid, gula darah puasa dan gula 2jpp menunjukkan adanya dislipidemia dan diabetes mellitus tipe II NO dengan terapi tambahan Simvastin<sup>®</sup> 1x10 mg. Setelah 6 hari perawatan, metil prednisolon diturunkan dosisnya menjadi 12 mg per hari.

Pada perawatan hari ke-8 (14 Januari 2003) penderita pulang atas permintaan sendiri (APS) dan disarankan kontrol ke poliklinik Kulit dan Kelamin dan UPD, namun penderita tidak kontrol. Sekitar 4 minggu kemudian dikatakan lesi kulit sudah bersih dengan bercak warna lebih gelap dari kulitnya pada beberapa tempat bekas lesi pada dada bagian atas.

## Pembahasan

*Fixed drug eruption* atau EOF adalah reaksi kulit terhadap obat yang mempunyai pola khusus, biasanya terjadi pada tempat yang sama setiap kali penderita terpapar obat yang sama.<sup>1,2</sup> Penegakan diagnosis EOF dapat dilakukan berdasar perjalanan penyakit dan gambaran klinisnya yang khas.<sup>3,6</sup> Dari anamnesis diketahui penderita diduga mempunyai gangguan ginjal dan jantung dengan terapi hidroklorotiasid 2x1, aspar-K 1x1, parasetamol 3x1, vitamin, dan injeksi difenhidramin HCl. Pengobatan ini sudah dimulai sejak 6 bulan SMRS dan pengobatan terakhir diberikan 8 hari SMRS. Dua hari kemudian timbul ujud kelainan kulit pada daerah wajah terutama sekitar mata, pipi bagian lateral dan leher. Karena pada waktu periksa dikatakan

wajahnya tampak bersih, tidak ada lesi pada kulitnya, diduga lesi timbul setelah penderita mendapatkan obat dari mantri. Setelah obat habis, lesi pada kulitnya mulai membaik, namun apabila penderita mendapat obat yang sama, timbul lagi lesi pada daerah yang sama.

Lesi kulit pada EOF dapat timbul dalam waktu beberapa jam<sup>5,6</sup> setelah minum obat, namun ada referensi menyatakan timbulnya lesi kulit dapat terjadi dalam waktu 6 - 48 jam.<sup>7</sup> Berdasar anamnesis diduga lesi pada kulit penderita timbul 1-2 hari setelah minum obat yang dicurigai. Ujud kelainan kulit pada EOF biasanya dimulai dari patch eritem yang agak kehitaman, berbatas tegas, bisa disertai rasa sakit seperti terbakar, atau di bagian tengah lesi terjadi proses pembentukan vesikel atau bula, terutama setelah penggunaan obat yang berulang.<sup>4,7</sup> Rasa lemah, demam, mual dan muntah dapat menyertai terjadinya EOF.<sup>1</sup> Daerah predileksinya pada mukosa atau kulit manapun termasuk bibir, badan, anggota gerak atas maupun bawah dan genitalia<sup>1,2,3,4,7</sup>, namun setengah kasus EOF terdapat pada daerah mukosa bibir dan genital.<sup>8</sup>

Obat yang dapat menyebabkan terjadinya EOF bervariasi, antara lain alopurinol, barbiturat, dapsone, sulfonamid, tetrasiklin, pseudoefedrin, obat anti inflamasi non steroid, pil kontrasepsi, metronidasol,<sup>2</sup> parasetamol, levamisol, fenilbutason, difenhidramin,<sup>4</sup> atau hidroklorotiasid<sup>6</sup> dengan penyebab tersering analgetik, sulfonamid dan tetrasiklin.<sup>3</sup> Dari semua obat yang diminum penderita, yang mungkin menjadi penyebab adalah parasetamol, hidroklorotiasid atau delladryl<sup>R</sup> yang berisi difenhidramin HCl.

Parasetamol termasuk 6 penyebab EOF terbanyak pada 113 kasus EOF dengan daerah predileksi pada bibir (11%) dan badan (100%)<sup>10</sup> dan sebagai kausa pada 23% dari 450 kasus EOF dengan hasil tes profokasi yang positif sebanyak 30%-nya.<sup>11</sup> Ujud kelainan kulit pada EOF karena parasetamol bervariasi, antara lain makula dan patch eritem yang berbatas tegas, purpura dan papul hiperpigmentasi yang terjadi pada kulit dan mukosa, yang dapat disertai rasa gatal. Daerah predileksinya pada mulut, wajah, punggung, ekstremitas atas dan bawah serta aksila. Lesi pada EOF mengalami perbaikan dalam waktu beberapa minggu dengan meninggalkan bekas hiperpigmentasi.<sup>11,12,13</sup> Pada daerah wajah bagian pipi, leher, belakang telinga, dada bagian atas dan lengan bawah penderita terdapat patch purpurik, multipel, sebagian epidermis terkelupas sehingga tampak erosi. Gambaran klinis ini mendukung terjadinya EOF dengan kemungkinan penyebab parasetamol.

Obat lain yang dicurigai sebagai penyebab EOF pada penderita adalah difenhidramin HCl. Obat ini jarang menyebabkan terjadinya EOF.<sup>4,14</sup> Lesi pada EOF karena difenhidramin berupa patch eritem, oval, multipel, ukuran bervariasi antara 0,5 - 4 cm, terjadi inflamasi secara bertahap dan menjadi bula pada bagian tengah lesi. Daerah predileksinya meliputi ekstremitas atas dan bawah serta wajah. Lesi akan membaik secara bertahap dengan meninggalkan bekas hiperpigmentasi.<sup>14</sup> Pada kasus ini, penderita kadang-kadang diinjeksi difenhidramin, namun tidak ingat apakah

setiap kali injeksi diikuti timbulnya lesi. Pada sekitar mata, leher, belakang telinga, dada bagian atas dan lengan bawah penderita tampak patch purpurik berbatas tegas, multipel, pada daerah dada sebagian epidermis tampak terkelupas dan meninggalkan daerah erosi. Gambaran klinis ini sesuai dengan EOF yang disebabkan oleh difenhidramin.

Erupsi obat karena hidroklorotiasid biasanya berupa reaksi fotosensitivitas, *drug induced subacute cutaneous lupus erythematosus*, reaksi likenoid, makulopapuler, vaskulitis atau vesikobulosa.<sup>2,3,4,8,9</sup> Dari berbagai laporan tentang EOF, hanya ada 1 laporan hidroklorotiasid berupa EOF<sup>7</sup>, sebagian besar berupa reaksi fotosensitivitas.<sup>4,7</sup> Hidroklorotiasid diragukan menjadi penyebab timbulnya EOF pada penderita, mengingat baru 1 laporan kasus yang ada dan diagnosis EOF ditegakkan berdasar besarnya kemungkinan obat tersebut dapat menyebabkan EOF.<sup>6</sup>

Mekanisme terjadinya EOF masih belum banyak diketahui. Beberapa proses yang diduga sebagai dasar patogenesis terjadinya EOF adalah hipersensitivitas tipe lambat, defisiensi enzim lokal dan *reaginic hypersensitivity*.<sup>16</sup> Obat yang berlaku sebagai haptent akan berikatan dengan komponen protein atau sel yang mempunyai reseptor pada daerah dermis bagian bawah. Kompleks obat-protein akan ditangkap oleh sel Langerhans dan dipresentasikan ke limfosit pada dermis atau limfonodi regional, yang selanjutnya menstimuli limfosit.<sup>16</sup> Teori lain menyatakan, haptent akan berikatan dengan keratinosit dan melanosit, sehingga sel mengeluarkan ICAM-1 untuk mengaktifkan sel limfosit T sitotoksik (CD8) yang mengenai sel-sel yang terganggu.<sup>3</sup> Adanya hubungan antara daerah predileksi dengan obat tertentu diduga karena pada daerah tersebut terdapat substrat pembawa khusus yang akan berikatan dengan haptent (obat) untuk membentuk antigen yang lengkap. Substrat khusus terhadap obat atau bahan kimia lainnya ini berbeda antara satu tempat dengan tempat lainnya.<sup>13</sup> Berdasar beberapa penelitian, terjadinya EOF secara genetik berhubungan dengan HLA B22 pada EOF karena *seprazone* dan HLA A30 B13 CW6 *haplo-type* pada EOF yang dicetuskan oleh trimetoprim-sulfametoksazol.<sup>17,18</sup>

Untuk memastikan penyebab EOF sebaiknya dilakukan tes tempel atau tes provokasi oral.<sup>1,3,4,8,8</sup> Tes ini dilakukan dalam waktu 1 atau 6 bulan setelah lesi membaik.<sup>1,17</sup> Jika memungkinkan tes tempel dilakukan pada tempat yang terkena lesi dengan vehikulum yang dapat meningkatkan absorpsi obat, atau di daerah punggung. Pada tes profokasi oral, diberikan obat dengan dosis yang lebih kecil dari dosis yang menimbulkan erupsi. Pada EOF tipe bulosa atau disseminata, tes profokasi oral sebaiknya dihindari karena bisa menimbulkan lesi general.<sup>1</sup> Apabila obat yang dicurigai banyak, tes profokasi harus dikerjakan terhadap masing-masing obat dengan selang waktu tertentu. Tes tempel maupun tes profokasi tidak dapat dilakukan pada penderita ini, karena penderita tidak pernah kontrol ke RS Dr. Sardjito.

Diferensial diagnosis *Bullous drug eruption* atau erupsi obat bulosa (EOB) diajukan karena pada lesi penderita tampak epidermis terkelupas dan meninggalkan daerah erosi, yang biasanya didahului pembentukan vesikel atau bula. *Bullous drug*

*eruption* sebenarnya bisa berupa berbagai macam bentuk erupsi obat, misalnya *Stevens Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis*, EOF, vaskulitis nekrotikan, reaksi fototoksik atau pemfigus.<sup>2,4</sup> Namun ada lesi berupa bula tunggal atau sekelompok bula yang tidak dapat dikelompokkan ke dalam bentuk erupsi obat di atas dan tetap disebut sebagai EOB.<sup>4</sup> Perbedaan EOB dengan EOF adalah tidak adanya dasar kulit yang eritem dan timbulnya lesi pada tempat yang sama setiap kali minum obat yang sama pada EOB.<sup>4</sup> Karena adanya riwayat penggunaan obat yang berulang diikuti timbulnya lesi kulit yang sama, maka diagnosis EOB pada kasus ini dapat disingkirkan.

Penanganan erupsi obat yang pertama dan paling penting adalah menghentikan semua obat yang dicurigai.<sup>2,3,4,6,8</sup> Antihistamin H1 dapat diberikan terutama pada erupsi obat dengan reaksi tipe I,<sup>3,6</sup> namun beberapa laporan kasus menggunakannya untuk mempercepat kesembuhan dan mengurangi rasa gatal.<sup>6,12,13</sup> Antihistamin bekerja dengan menurunkan mediator yang dikeluarkan oleh sel mast.<sup>19</sup> Pada kasus diberikan mehidrolin napadisilat yang termasuk antihistamin generasi I dan mempunyai efek sedasi<sup>19</sup>, agar pasien lebih banyak istirahat.

Ada kontroversi pemberian steroid pada kasus erupsi obat, karena dikhawatirkan efek samping steroid yang terjadi lebih besar dari manfaatnya. Pemberian steroid pada erupsi obat bermanfaat terutama untuk kasus yang berat dengan dosis 1-1,5 mg/kgBB/hari, sedangkan untuk kasus yang sedang diberikan 0,5-1 mg/kgBB/hari dengan dosis terbagi. Dosis ini dipertahankan sampai perkembangan atau proses erupsinya berhenti.<sup>6</sup> Beberapa kasus EOF menggunakan steroid dengan dosis sekitar 0,5 mg/kgBB/hari dan memberikan hasil yang baik, tanpa menunjukkan timbulnya efek samping. Pada kasus, diberikan metil prednisolon 24 mg setara dengan 30 mg prednison atau sekitar 0,5 mg/kgBB/hari dengan dosis terbagi, 16 mg pada pagi hari dan 8 mg pada siang hari. Dosis ini dipertahankan selama 6 hari, kemudian diturunkan menjadi 12 mg selama 5 hari, selanjutnya direncanakan diturunkan lagi.

Injeksi Ceftriaxon yang merupakan sefalosporin golongan III diberikan sebanyak 1 g/12 jam untuk mengatasi kemungkinan adanya infeksi pada penderita yang ditunjukkan oleh hasil AL 15,4 dan adanya erosi. Pada daerah erosi dan purpurik diberikan kompres NaCl 2 kali 15 menit. Kompres NaCl sebagai cairan fisiologis diberikan untuk menghindari timbulnya toksisitas apabila diberikan Betadine dan memberikan rasa dingin agar lesi cepat membaik dan penderita lebih nyaman.

Pada kasus erupsi obat, lesi kulit akan membaik secara lambat setelah obat dihentikan. Pada beberapa hari pertama, erupsi pada kulit tampak membesar, namun selanjutnya akan mereda dan sembuh tanpa meninggalkan skar dalam waktu 1-2 minggu atau lebih. Berdasar adanya hiperpigmentasi *post-inflamasi*, EOF dapat dibagi menjadi tipe pigmented dan non-pigmented. Pada EOF pigmented terjadi hiperpigmentasi *post-inflamasi*, dan sebaliknya pada EOF non-pigmented yang lebih jarang terjadi dan biasanya disebabkan oleh pseudoefedrin.<sup>4</sup> Sekitar 4 minggu setelah terjadi erupsi, dikatakan kulit penderita tampak bersih dengan meninggalkan bercak

yang lebih gelap warnanya dari kulit sekitarnya, sehingga EOF pada penderita dapat digolongkan sebagai EOF tipe pigmented.

### Ringkasan

Telah dilaporkan kasus erupsi obat fikstum (tipe pigmented) pada seorang laki-laki, umur 58 tahun, dengan kemungkinan penyebab parasetamol atau difenhidramin-HCl. Diagnosis ditegakkan berdasar anamnesis dan pemeriksaan fisik yaitu adanya riwayat penggunaan obat yang berulang disertai timbulnya makula/patch eritem purpurik pada sekitar mata, leher, dada bagian atas dan perut serta lengan. Ujud kelainan kulit ini timbul pada daerah yang sama setiap kali penderita menerima obat yang sama. Lesi kulit membaik setelah 5 hari perawatan dengan metilprednisolon, mehidrolin napadisilat dan kompres Na Cl. Kepastian penyebab EOF tidak dapat ditemukan karena tidak dapat dikerjakan tes tempel atau profokasi oral.

### Daftar Pustaka

1. Svensson, CK., Cowen EW., Gaspari AA., Cutaneous Drug Reactions. dalam *Pharmacological Reviews*, 2000, Vol. 53, 357-379
2. Shapiro, LB., Shear, NH., Drug Eruptions, dalam *Best Practice of Medicine* . March 2000, Last modified October 12, 2001
3. Stern RS., Wintroub BU., Cutaneous Reactions to Drugs. dalam : Freedberg I.M., Eisen A.Z., Wolff K., Austen K.F.. *Dermatology in General Medicine*, 5<sup>th</sup> ed. New York, Mc Graw-Hill Inc. 1999 : 495-521.
4. Bork, K., *Cutaneous Side Effects of Drugs*, WB Saunders Company, 1988, Philadelphia, 98-108.
5. Pribadi, V., Referat. *Aplikasi Tes Tempel dan Tes Provokasi pada Erupsi Obat Fiksum*, 2002.
6. Millikan, LE., Drug Eruptions (Dermatitis Medicamentosa), dalam (ed by) SL. Moschella, HJ. Hurley, *Dermatology*, WB Saunders Company, 1992, 535-571
7. Litt, ZJ., Pawlak, WA., *Drug Eruption Reference Manual*, The Parthenon Publishing Group, 1997.
8. Butler, DF., Qadri, N., Drug Induced Bullous Disorders, dalam *eMedicine Specialities*, November 5, 2001
9. Odom, RB., James, WD., Berger, TG., Contact Dermatitis and Drug Eruption, dalam *Andrew's Diseases of The Skin - Clinical Dermatology*, 9<sup>th</sup> Ed, WB Saunders Company. 2000 : 134-135
10. Thankappan, TP., Zachariah, J., Drug-Specific Clinical Pattern in Fixed Drug Eruptions. dalam *Int. J. Dermatol*, 1991, Vol. 30 (12) : 867 - 869.
11. Mahboob, A., Haroon, TS., Drugs Causing Fixed Eruption : a Study of 450 Cases, dalam *Int. J. Dermatol*, 1998, 37 : 833-838.
12. Kawada, A., et al. Fixed drug eruption induced by acetaminophen in a 12-year old girl dalam *Int J of Dermatology*, 1996, vol 35, no 2, 148-149
13. Hern, S., et al. Fixed Drug Eruption Due to Paracetamol with an Unusual Immunofluorescence Pattern, dalam *British J Dermatol*, 1998, 139 : 1129-30



14. Dwyer, CM., Dick, D., Fixed Drug Eruption Caused by Diphenhydramine, dalam *J Am Acad Dermatol*, 1993, 29 : 496-497
15. Gonzalo-Garizo, MA., Revenga-Arranz, F., Fixed Drug Eruption due to Dimenhydrinate, dalam *British Journal of Dermatology*, 1996, 135 : 661-662
16. Nussinovitch M., et al, Fixed Drug Eruption in the Genital Area in 15 Boys, dalam *Pediatric Dermatolgy*, 2002, Vol. 19, 3 : 216-219
17. Pellicano, R., et al, Genetic Susceptibility to Fixed Drug Eruption : Evidence for a Link with HLA-B22, dalam *J Am Acad Dermatol*, 1994, 30 : 52-54
18. Bayazit, EO., Akar, U., Fixed Drug Eruption Induced by Trimethoprim-Sulfamethoxazole : Evidence for a Link to HLA-A30 B13 Cw6 Haplotype, dalam *J Am Acad Dermatol*, 2001, 45 : 712-717.
19. Greaves, MW., Antihistamines, dalam *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy (Ed. Wolverton, SE.)*, WB Saunders Company, 2001, 360-370.