



Case Report

## GLIMEPIRIDE PENCETUS REAKSI ANAFILAKSIS AKUT: LAPORAN KASUS DAN TINJAUAN PUSTAKA

Muhammad Yatsrib Semme<sup>1\*</sup>, Prema Hapsari Hidayati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instalasi Gawat Darurat, Rumah Sakit Umum Wisata Universitas Indonesia Timur, Makassar

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia, Makassar

**Email Corresponding:**

[yatsribsemme@gmail.com](mailto:yatsribsemme@gmail.com)

**Page :** 25-33

**Kata Kunci :**

Anafilaksis, Glimepiride, Hipersensitivitas

**Keywords:**

Anaphylaxis, Glimepiride, Hypersensitivity

**Article History:**

Received: 17-07-2023

Revised: 05-10-2023

Accepted: 06-10-2023

**Published by:**

Tadulako University,

Managed by Faculty of Medicine.

**Email:** [tadulakomedika@gmail.com](mailto:tadulakomedika@gmail.com)

**Address:**

Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of Palu, Central Sulawesi, Indonesia

**ABSTRAK**

Anafilaksis adalah reaksi hipersensitivitas sistemik yang berat dan dapat mematikan, mempengaruhi banyak sistem organ, dapat dipicu oleh banyak faktor dan situasi. Alergi makanan, obat-obatan, aktivitas fisik, dan tekanan mental semuanya bisa menjadi pemicu. Seorang wanita berusia 65 tahun datang dengan tanda-tanda klinis gangguan respirasi seperti dispneu dan hipoksemia, serta gejala kulit berupa angioedema dan urtikaria yang luas. Glimepiride dianggap sebagai pemicunya. Diagnosis klinis anafilaksis akut dibuat sesuai dengan standar pedoman internasional yang berlaku. Pengobatan lini pertama adalah injeksi epinefrin, diikuti dengan pemantauan gejala obstruksi jalan napas, respirasi, dan kardiovaskular. Secara klinis, pasien membaik setelah lebih dari 24 jam observasi. Anafilaksis dapat menyebabkan kematian dan kecacatan.

**ABSTRACT**

*Anaphylaxis is a severe and potentially lethal systemic hypersensitivity reaction, affecting multiple organ systems, and can be triggered by many factors and circumstances. Food allergies, medications, physical activity, and mental stress can all be the triggers. A 65 year old woman presented with clinical signs of respiratory disorders such as dyspnea and hypoxemia, as well as skin symptoms such as angioedema and extensive urticaria. Glimepiride is thought to be the trigger. The clinical diagnosis of acute anaphylaxis was made according to international guidelines. First-line treatment is epinephrine injection, followed by monitoring for obstructive airway, respiratory, and cardiovascular symptoms. Clinically, the patient improved after more than 24 hours of observation. Anaphylaxis can cause death and disability.*

## PENDAHULUAN

Anafilaksis didefinisikan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (World Health Organization/WHO) sebagai respon hipersensitivitas sistemik yang berat yang ditandai dengan onset cepat, gangguan jalan napas, respirasi, serta sistem kardiovaskular yang berpotensi mengancam jiwa, serta kerap, namun tidak sering, terpaut dengan kelainan

kulit serta mukosa.<sup>1</sup> Kata “anafilaksis” awal kali dipaparkan oleh Paul Portier dan Charles Richet ketika akan melakukan imunisasi pada anjingnya menggunakan racun anemon laut.<sup>2</sup>

Prevalensi dan insiden reaksi anafilaksis telah dilaporkan hasil yang bermacam-macam dari berbagai metode studi. Tinjauan sistematis mata-analisis, di Eropa, pada tahun 2013 menjelaskan insiden

anafilaksis yaitu antara 1,5 sampai dengan 7,9 setiap 100 ribu penduduk setiap tahunnya, serta diprediksikan bahwa 0,3% dari populasi mempunyai risiko untuk mengalami respon anafilaksis dalam hidup. Satu studi melaporkan prevalensi di Amerika yaitu antara 0,5 sampai dengan 2%.<sup>3</sup> Meskipun anafilaksis adalah respon yang bisa memiliki risiko untuk menjadi fatal, tingkatan keparahan respon bisa berkisar dari sedang sampai parah. Anafilaksis umumnya, namun tidak sering, mempengaruhi banyak sistem organ. Penegakan pasti anafilaksis tidak mudah sebab mungkin terdapat berbagai gejala klinis yang dapat membingungkan klinisi.<sup>4</sup>

Obat-obatan adalah penyebab utama anafilaksis yang mematikan di Amerika Serikat, terhitung 58,8% dari semua kematian yang berhubungan dengan anafilaksis.<sup>3</sup> Dalam lima tahun terakhir, jumlah penelitian epidemiologi tentang anafilaksis yang diinduksi obat telah meningkat. Beberapa penelitian meneliti obat-obatan sebagai pemicu respons hipersensitivitas sistemik sebelum tahun 2005. Kelompok obat yang paling sering dilaporkan menyebabkan anafilaksis meliputi analgesik (biasanya diklofenak), dekstran, media kontras radioiodin, ekstrak alergen, dan antibiotik, khususnya beta-laktam. Namun, tingkat anafilaksis yang disebabkan oleh berbagai kelompok pengobatan sangat bervariasi secara global.<sup>5,6</sup>

Masih sedikit laporan tentang respons anafilaksis yang disebabkan oleh obat-obatan, khususnya glimepiride. Respons anafilaksis yang diduga disebabkan oleh glimepiride dijelaskan dalam laporan kasus ini. Gejala yang paling umum adalah lesi kulit dan pernapasan. Diagnosis anafilaksis akut dapat ditegakkan dengan menerapkan kriteria untuk anafilaksis yang dirilis oleh *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI) dan *World Allergy Organization* (WAO), yang

memungkinkan pemberian obat yang tepat dengan cepat.

## GAMBARAN KASUS

Seorang wanita berusia 65 tahun diantar ke ruang gawat darurat oleh keluarganya karena sesak napas akut yang dimulai lima jam sebelumnya. Pernapasan terasa sulit dan berat. Tingkat aktivitas dan postur tubuh tidak berdampak pada sesak napas. Batuk kering sesekali kadang terdengar. Kemerahan yang tiba-tiba muncul di seluruh tubuh sejak sekitar 4 jam yang lalu dialami bersamaan dengan keluhan. Rasa gatal dan hangat pada kulit muncul bersamaan. Kemerahan pertama dimulai pada kedua lengan, kemudian menyebar dengan cepat ke seluruh tubuh. Bibir dan kelopak mata bengkak. Setelah minum Glimepiride 2 mg sebanyak dua kali. Keluhan mulai muncul sekitar 5 jam kemudian setelah konsumsi glimepiride yang kedua. Terdapat jeda 24 jam antara konsumsi pertama dan kedua. Mulas dan mual juga gejala yang dikeluarkan. Selain yang dirasakan saat ini, juga terdapat demam. Tidak ada nyeri dada, nyeri perut, atau muntah. Pasien memiliki riwayat diabetes melitus yang baru terdeteksi setahun terakhir dan saat ini sedang menjalani terapi rutin dengan 500 miligram metformin. Kondisi kronis lainnya seperti asma, penyakit jantung, atau hipertensi tidak dilaporkan pasien. Pasien tidak merokok. Tidak ada riwayat alergi makanan maupun obat yang dialami sebelumnya.

Pemeriksaan fisik ditemukan pasien somnolen. Jalan napas paten. Tidak ada bunyi napas stridor. Frekuensi respirasi 30 kali per menit, ritme pernapasan normal yang reguler. Tampak hipoksemia pada pulse oksimeter (SpO<sub>2</sub> 90%); Laju nadi 113 kali per menit, teratur dan kuat; Tekanan darah 140/70 mmHg, dan temperatur aksila 38,4 °C. Pemeriksaan antropometri didapatkan berat badan 55 kg dan

tinggi badan 1,6 m. Pemeriksaan dinding dada tampak simetris dengan retraksi intercosta. Sonor pada perkusi. Auskultasi paru terdapat bunyi napas vesikuler, disertai bunyi napas tambahan berupa wheezing ekspirasi pada kedua lapang paru. Akral teraba hangat. Pemeriksaan fisik lain tidak ditemukan kelainan serta tidak ditemukan tanda syok. Pada pemeriksaan dermatologi tampak efloresensi kulit berupa makula, hiperemis, dengan ukuran bermacam-macam yang tersebar merata, tepi lesi teraba meninggi, tersebar di kulit badan, lengan dan kaki. Edema lokal terlihat pada kelopak mata atas dan bawah. Tidak tampak sekret dan konjungtiva tampak jernih. Pada bibir tampak sedikit edema. Tidak ada lesi pada cavum oris atau mukosa genital. (gambar 1).



**Gambar 1.** Tampak klinis pada fase awal.

Rangkuman dari tanda dan gejala klinis, maka ditetapkan diagnosis kerja yaitu reaksi anafilaksis akut menggunakan kriteria anafilaksis oleh WAO (tabel 3), dimana pada kondisi pasien ditemukan 1 dari 2 kriteria klinis. Pada kondisi ini ditemukan satu kriteria klinis berupa kondisi dengan onset akut timbulnya gejala urtikaria, *flushing*, pruritus tersebar merata yang disertai pembengkakan (edema) palpebra dan/atau labium oris. Ditambah terdapat gejala respirasi berupa sesak napas, bunyi napas wheezing dan hipoksemia.

Langkah pertama dalam mengobati respons anafilaksis akut adalah menjaga agar jalan napas tetap terbuka. Untuk menjaga SpO<sub>2</sub>

lebih dari 95%, oksigen diberikan melalui kanula hidung dengan kecepatan 4 liter per menit. Diberikan segera injeksi 0,3 miligram epinefrin melalui intramuskular/IM pada bagian lateral paha. Pemasangan jalur akses intravena/IV, dilanjutkan dengan pemberian cairan kristaloid dosis awal dan dosis pemeliharaan. Jika ada tanda-tanda syok, diberikan cairan 500 sampai 1000 mL selama 1 sampai dengan 2 jam. Nebulisasi kombinasi Beta 2 agonis dan anti kolinergik inhalasi diberikan sebagai terapi untuk meredakan bronkospasme dan wheezing. Setelah itu, untuk meringankan gejala urtikaria dan pruritus maka diberikan terapi tambahan berupa antihistamin H1 dan antihistamin H2 secara intravena. Diberikan pula injeksi Metilprednisolone intravena. Observasi timbulnya gejala atau tanda syok dan hipoksia, serta yang paling utama adalah menghentikan obat yang dicurigai sebagai pencetus, yaitu Glimipiride.

Setelah kondisi pasien mengalami perbaikan, anamnesis lanjutan untuk memperoleh data riwayat pengobatan lengkap, riwayat makanan, dan riwayat alergi zat-zat tertentu untuk menyingkirkan kemungkinan pencetus lain. Tidak ada riwayat konsumsi makanan baru atau yang dapat dicurigai mencetuskan alergi. Pasien tidak memiliki riwayat alergi pada serbuk sari, sengatan serangga, lateks, debu, atau perubahan suhu udara. Riwayat konsumsi obat hanya metformin 500 mg. Interaksi glimepiride dan metformin tidak mencetuskan reaksi alergi atau yang serupa. Tidak ada riwayat keluarga yang terdokumentasi tentang masalah seperti saat ini. Data mengenai reaktivitas silang, reaksi indisingkatik dan kondisi kecenderungan genetik tidak didapatkan.

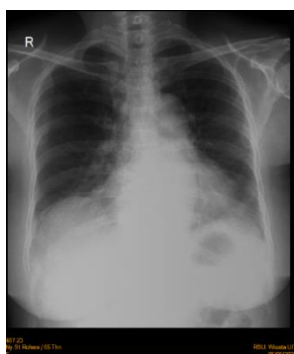
Pemeriksaan penunjang darah rutin (tabel 1) dan X-ray dada, (gambar 2), dan Elektrokardiografi dilakukan untuk

menyingkirkan penyebab lain seperti infeksi, iskemia jantung, aritmia, atau gagal jantung.

hiperglikemia juga dilakukan untuk mengontrol kondisi diabetes pasien.

**Tabel 1.** Pemeriksaan darah rutin.

Pemeriksaan	Hasil
<b>Darah Rutin</b>	
Leukosit	17.41 x 10 <sup>3</sup> /uL
Limf%	3.1 %
Gran%	86.3 %
Mid%	1.8 %
Hemoglobin	12.6 g/dL
Hematokrit	33.8 %
MCV	79.9
MCH	29.7
MCHC	37.1
Trombosit	195 x 10 <sup>3</sup> /uL
Lanju endap darah (LED)	7 mm/jam



**Gambar 2.** X-ray dada

Setelah observasi awal selama enam jam di ruang gawat darurat, sesak napas berkurang. Kesadaran baik. Jalan napas tidak ada edema laring. Laju pernapasan menjadi 20 kali per menit, reguler, tidak disertai retraksi. SpO<sub>2</sub> dengan pulse oksimeter 99% dengan oksigen via kanula hidung kecepatan 3 liter/menit. Tekanan darah 130/70 mmHg. Kecepatan nadi 98 kali per menit. Reguler dan kuat. Ekstremitas hangat.

Pemantauan dan perawatan dilanjutkan setelah kondisi stabil selama lebih dari >24 jam untuk menghindari reaksi bifasik. Gejala dan kondisi gangguan kulit dan mukosa seperti urtikaria, pruritus dan edema mengalami perbaikan (gambar 3). Selain itu, terapi



**Gambar 3.** Gambar klinis setelah fase akut (lebih dari 24 jam).

Setelah rangkaian terapi selesai, pasien diinstruksikan untuk tidak menggunakan glimepiride karena dicurigai alergi atau menyebabkan respons anafilaksis. Selain itu, pasien dianjurkan untuk melakukan tes tusuk kulit untuk mengetahui alergen yang spesifik pada pasien. Manajemen glikemik juga harus dilakukan secara terus menerus untuk mengontrol faktor yang dapat memperberat kondisi pasien (komorbid). Anjuran dan edukasi diberikan pada Pasien dan keluarga untuk menginformasikan ke dokter dimana pun dan kapan pun ketika mereka melakukan pemeriksaan kesehatan guna mengingatkan akan riwayat reaksi hipersensitivitas obat dan riwayat reaksi anafilaksis.

### DISKUSI

Anafilaksis merupakan bentuk hipersensitivitas berat yang berdampak sistemik yang mengenai banyak sistem organ, yang dapat disebabkan oleh berbagai pemicu dan kondisi serta dapat berakibat fatal. Menurut WHO, anafilaksis adalah reaksi

hipersensitivitas sistemik yang mengancam jiwa yang ditandai dengan onset yang akut, berpotensi menyebabkan gangguan *airway*, pernapasan, dan peredaran darah.<sup>1</sup> Menurut WAO, respons hipersensitivitas sistemik adalah sindrom dengan onset cepat dan dapat mengakibatkan kematian.<sup>1</sup>

Dalam contoh ini, pasien adalah seorang wanita berusia di atas 60 tahun. Menurut Eagen et al, estimasi kejadian anafilaksis pada wanita lebih besar dibandingkan pada laki-laki, yaitu 4,6:3,6 kasus setiap 1000 penduduk dalam satu tahun. Selain itu, individu tua lebih rentan daripada individu yang lebih muda mengalami respons anafilaksis terhadap obat.<sup>7</sup>

Obat diabetes oral, glimepiride, dianggap sebagai faktor pencetus/alergen dalam kasus ini. Berdasarkan riwayat paparan medikasi atau makanan, glimepiride adalah obat baru yang dikonsumsi pasien, ditelan baru saja dalam waktu 5 jam sebelum timbulnya gejala saat ini. Di Eropa, sebuah penelitian menjelaskan penyebab anafilaksis yang paling umum adalah makanan, pestisida, dan, dalam kasus tertentu, obat-obatan. Sebagian besar peristiwa (80,5%) terjadi dalam waktu 30 menit setelah paparan, dengan anafilaksis akibat obat (6,7%) terjadi lebih dari 4 jam kemudian.<sup>8</sup>

Sebagian besar anafilaksis akibat obat di Amerika Serikat disebabkan oleh antibiotik, khususnya penisilin, sulfonamid, dan sfalosporin dengan persentase masing-masing 40,7%; 13,4%; dan 5,4%. Analgesik (21,5% kasus), NSAID, opiat, dan anastesi lokal yaitu 11,5%; 8,7%; dan 1,3% secara berurutan.<sup>3</sup> Pada tahun 2014, 340 kasus dilaporkan di Eropa. Antibiotik dan analgesik adalah penyebab paling umum. Di Beijing, Cina, setelah antibiotik, Obat-obatan tradisional, menempati urutan kedua, merupakan pencetus anafilaksis dan hal serupa telah

didokumentasikan dengan analgesik.<sup>3</sup> Cavkaytar dkk. merilis temuan dari hasil eksperimen mengenai kejadian anafilaksis yang dicetuskan oleh obat dan tidak mendapatkan perbedaan bermakna pada cara pemberian obat, parenteral dan oral, yang mana cenderung menimbulkan reaksi anafilaktik.<sup>9</sup>

Dokumentasi obat diabetes oral, terutama glimepiride, yang menyebabkan reaksi anafilaksis belum banyak. Glimepiride adalah sulfonilurea generasi kedua dengan mekanisme kerja meningkatkan sekresi insulin. Obat ini bekerja pada saluran kalium di membran sel beta pankreas yang membutuhkan ATP. Hipoglikemia adalah efek samping yang paling umum.<sup>10</sup> Selain reaksi anafilaksis, reaksi yang dihasilkan oleh interaksi antara obat yang dikonsumsi pasien perlu dipertimbangkan. Diperoleh data riwayat pengobatan yaitu hanya metformin dan glimepiride. Pada literatur dijelaskan bahwa interaksi kedua obat ini dapat mencetuskan hipoglikemia, dimana ditemukan gejala otonom seperti tremor, palpitasi, mual, takikardia, diaforesis, dan kecemasan. Serta gejala neuroglukopenia seperti kebingungan, lemah, nyeri kepala, pingsan hingga kejang.<sup>10</sup>

Kim et al melakukan penelitian untuk mengevaluasi keamanan Tes Aktivasi Basofil (BAI) untuk membuktikan bahwa obat dapat menginduksi kejadian anafilaksis dan menunjukkan bahwa glimepiride dapat memicu suatu reaksi anafilaksis, serta ditemukan peningkatan regulasi CD63, penanda membran basofil.<sup>11</sup> Basofil mungkin memiliki peran dalam anafilaksis, menurut beberapa data. Peningkatan kadar penanda membran sel basofil, seperti CD63 atau CD203, terkait dengan aktivasi terkait IgE pada basofil manusia, dan ini adalah dasar BAI yang digunakan dalam konfirmasi terhadap sensitivitas alergen.<sup>12</sup>



Berdasarkan mekanisme yang terlibat, anafilaksis diklasifikasikan menjadi imunologis, nonimunologis, dan idiopatik. Peran kerja antibodi IgE pada sel mast dan FcRI I pada basofil merupakan penyebab imunologis anafilaksis. Sedangkan bila tidak ditemukan antibodi IgE anti-alergen atau aktivasi FcR maka digolongkan reaksi nonimunologis. Anafilaksis idiopatik melibatkan aktivasi sel mast (peningkatan triptase serum dan histamin urin secara akut) dan limfosit.<sup>13</sup>

Gejala kulit adalah tanda anafilaksis yang paling umum (terjadi pada lebih dari 90% pasien). Suatu erupsi urtikaria gatal yang dapat terlokalisir atau tersebar luas, memerah dengan eritema difus, dan/atau merasa hangat/panas merupakan gejala anafilaksis.<sup>2</sup> Terdapat gejala kulit tambahan dalam kasus ini, seperti urtikaria yang meluas, terutama di badan dan ekstremitas. Sensasi panas pada erupsi kulit ini dapat disalahartikan sebagai demam.

Gejala dominan yang dialami pasien ini adalah sesak napas dengan ciri-ciri pernapasan yang berat yang disertai wheezing/mengi saat eskpirasi. Gejala pernapasan seperti rasa berat saat batuk, bernapas, dispnea, stridor, wheezing, bahkan edema mukosa laring, yang dapat menyumbat saluran napas bagian atas dan bawah yang mematikan, dialami oleh 70-80% pasien reaksi anafilaksis.<sup>14</sup> Pasien dengan riwayat asma lebih cenderung memiliki keterlibatan saluran pernapasan bagian bawah dan peningkatan angka kematian.<sup>2</sup> Tabel 2 menunjukkan manifestasi klinis reaksi anafilaksis.

Diagnosis reaksi anafilaksis atau syok sulit dan harus dilakukan dengan hati-hati. Kriteria anafilaksis dapat digunakan dari berbagai pedoman rekomendasi. Menurut WAO, jika kriteria pada tabel 2 terpenuhi, diagnosis anafilaksis sangat mungkin ditegakkan.<sup>1,15</sup> Dalam kasus ini, ditemukan

manifestasi yang sesuai dengan kriteria 1 dari pedoman, yaitu onset akut pada gejala kulit (5 jam). Pruritus, edema palpebral, urtikaria, dan flushing adalah manifestasi yang umum. Gangguan respirasi yang memenuhi kriteria yaitu dispnea disertai gejala gangguan saluran napas bagian bawah berupa wheezing yang menandakan adanya bronkospasme. Juga ditemukan hipoksemia. Meskipun tidak ditemukan tanda bahaya jalan napas, seperti stridor, atau tanda-tanda masalah kardiovaskular, dalam kasus ini gejala yang ditemukan sesuai dengan kriteria diagnosis klinis pada pedoman WAO dan untuk menghindari perburukan gejala maka tatalaksana awal tidak boleh ditunda.

**Tabel 2.** Manifestasi klinis pada anafilaksis menurut usia.<sup>14</sup>

Tanda dan gejala	Semua usia	Anak dan remaja (0-18 tahun)
<b>Mukokutaneus</b>	<b>73 – 98%</b>	<b>78-97%</b>
Rasa tercekik di tenggorokan	36%	11%
Urtikaria	30-58%	-
Angioedema	23-53%	-
Pruritus	15-49%	-
Flushing	14-33%	-
Edema lidah	8%	13,5%
Kesemutan pada tenggorokan	-	0%
<b>Respirasi</b>	<b>74-81%</b>	<b>81-88%</b>
Peningkatan/kesulitan laju napas/dispneu	63-66%	88%
Edema laring	45%	-
Mengi	15-24%	35%
Batuk	4-11%	26%
Stridor	1-4%	21%
Napas pendek	-	23%
<b>Kardiovaskular</b>	<b>31-39%</b>	<b>9-13%</b>
Nyeri dada	8-16%	-
Hipotensi	8-12%	-
Pusing, pingsan, atau penurunan kesadaran	5-16%	-
Pucat, sianosis	-	12%
<b>Gastrointestinal</b>	<b>17-33%</b>	<b>27%</b>
Nyeri abdomen	9%	7%
Mual atau muntah	7-23%	24%
Kram perut	5%	-
Diare	3-5%	-

Hasil tes darah rutin menunjukkan leukositosis dan peningkatan jumlah granulosit. Sebagai satu kekurangan tes darah rutin di institusi kami yaitu tidak menyertakan jumlah hitung jenis leukosit untuk menentukan

jenis sel spesifik mana yang meningkat. Berdasarkan manifestasi yang ditemukan, kami berasumsi bahwa peningkatan jumlah eosinofil atau basofil merupakan penyebab peningkatan leukosit dan granulosit tersebut. Hal serupa telah dilaporkan oleh Crane dkk. yang menjelaskan adanya leukositosis dan peningkatan eosinofil pada pemeriksaan darah pasien dengan anafilaksis.<sup>16</sup>

anafilaksis, tryptase merupakan produk sel mast sebagai turunan utama yang lebih stabil daripada histamin secara bermakna. Beta tryptase dewasa disimpan dalam granula sel mast dan dilepaskan pada saat teraktivasi, seperti pada anafilaksis. Sedangkan alfa dan beta protriptase diproduksi secara khusus oleh sel mast, dan kadarnya meningkat di darah lebih bermanfaat sebagai penanda stres pada sel mast daripada sebagai penanda reaksi anafilaksis.<sup>12</sup>

**Tabel 3.** Kriteria anafilaksis akut<sup>1,15</sup>

<p><b>Anafilaksis dicurigai sangat mungkin jika memenuhi salah satu dari 2 kriteria berikut:</b></p> <p>1. Gejala dengan onset akut (menit sampai beberapa jam) secara simultan melibatkan kulit, jaringan mukosa, atau keduanya (seperti: urtikaria generalisata, pruritus atau <i>flushing</i>, edema bibir-lidah-uvula)</p> <p>DAN MINIMAL SATU DARI KRITERIA DIBAWAH INI</p> <p>a. Gejala respirasi (seperti: dispneu, bronkospasme-mengi, stridor, PEF menurun, hipoksemia)</p> <p>b. Penurunan TD atau gejala yang terkait disfungsi organ (seperti: hipotonia [kolaps], sinkop, inkontinensia)</p> <p>c. Gejala gastrointestinal berat (seperti: nyeri abdomen yang kram, muntah berulang), khususnya setelah terpapar pada makanan non alergen</p> <p>2. Hipotensi* onset akut atau bronkospasme atau keterlibatan laring setelah paparan pada suatu alergen yang telah diketahui atau sangat dicurigai.</p> <p>*Hipotensi didefinisikan sebagai penurunan TD sistolik lebih dari 30% dari nilai dasar seseorang, ATAU pada bayi dan anak-anak dibawah 10 tahun: TD sistolik kurang dari (70 mmHg + [2 x usia dalam tahun]). Dewasa atau anak-anak lebih 10 tahun: TD sistolik kurang dari 90 mmHg.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Pemeriksaan kadar triptase dapat membantu untuk memastikan diagnosis anafilaksis. Diagnosis dapat didukung bila didapatkan peningkatan tryptase serum pada menit ke-30 sampai dengan 2 jam setelah onset reaksi anafilaksis terjadi, dengan perhitungan sebagai berikut (1,2 kali tryptase awal) ditambah 2 mikrogram/L.<sup>15</sup> Pada kondisi

Penatalaksanaan utama pada kasus anafilaksis akut adalah pemberian epinefrin, selain menyingkirkan faktor pencetus.<sup>1,14,15</sup> Dalam hal ini, setelah diagnosis anafilaksis akut ditegakkan, pemberian segera epinefrin secara intramuskular (IM) dilakukan. Epinefrin meningkatkan tekanan darah melalui peningkatan resistensi pembuluh darah perifer serta memiliki efek inotropik dan kronotropik positif pada jantung. Hal ini dapat meredakan edema mukosa dan bronkodilatasi melalui vasodilatasi otot skelet dan polos di saluran respirasi bagian atas dan bawah serta memberi efek stabil pada basofil maupun sel mast.<sup>14</sup> EAACI dan WAO merekomendasikan pemberian epinefrin segera dengan dosis 0,3 sampai dengan 0,5 miligram secara intramuskular/IM pada individu dewasa yang berisiko atau mengalami reaksi anafilaksis.<sup>1,15</sup>

Pilihan terapi lainnya adalah pemberian oksigen (idealnya oksigen 100% melalui masker non-rebreathing) kepada pasien yang mengalami masalah pernapasan dan telah mendapatkan dosis epinefrin lebih lanjut. Bila dosis awal tidak memberikan perbaikan. Cairan kristaloid harus diberikan dalam bolus 10 mL/KgBB (maksimum 500 mL per bolus). Bila dosis kedua epinefrin intramuskular diberikan maka terapi cairan dapat diberikan. Begitu pula pada kondisi anafilaksis berat yang disertai gejala pernapasan.<sup>15</sup>

Antihistamin H1 dan H2, serta kortikosteroid, digunakan sebagai terapi farmakologi tambahan pada pasien ini. Hanya gejala kutaneus yang terbukti berkurang dengan antihistamin H1 dan H2. Sementara itu, pengaruh yang mungkin terjadi pada gejala nonkutaneus belum diverifikasi.<sup>15</sup> Sebagai pengobatan lini pertama, antihistamin dan kortikosteroid tidak efektif. Pedoman menekankan agar kedua obat ini digunakan semata-mata hanya sebagai terapi tambahan, dan pemberiannya tidak boleh menggantikan pemberian epinefrin.<sup>14</sup> Pada individu tertentu dengan gejala asma, kortikosteroid (seperti hidrokortison atau metilprednisolon intravena) digunakan untuk mencegah gejala yang berkepanjangan serta respons bifasik. Namun, ada bukti bahwa glukokortikosteroid mungkin tidak membantu dalam pengobatan anafilaksis akut, yang masih dalam perdebatan.<sup>1</sup>

Pasien anafilaksis memiliki kemungkinan yang rendah untuk mengalami gejala menetap dan respons bifasik. Pada 80-90% kasus, reaksi anafilaksis bersifat unifasik.<sup>2</sup> Pada kasus ini, tidak terdapat kekambuhan selama pemantauan pertama yaitu 6 jam di ruang gawat darurat dan pemantauan pada 24 jam berikutnya. Menurut penelitian, sekitar 10-20% respons anafilaksis terjadi secara bifasik, artinya manifestasi anafilaksis kembali berulang (hitungan jam atau lebih lama) setelah gejala awal teratasi.<sup>2,17</sup> Disarankan pemantauan dilakukan minimum 6 sampai dengan 8 jam jika ditemukan gangguan pernapasan dan minimum 12 sampai dengan 24 jam jika terdapat hipotensi. Kaji kemungkinan kekambuhan yang mungkin terjadi sebelum pasien dipulangkan dan resepkan adrenalin/epinefrin auto-injeksi kepada individu yang berisiko mengalami kekambuhan. Berikan informasi tertulis kepada pasien tentang alergi, petunjuk, dan teknik penggunaan adrenalin/epinefrin auto-injeksi.

Kirim pasien ke dokter ahli alergi-imunologi untuk menentukan faktor atau kondisi pemicu spesifik.<sup>15</sup>

## KESIMPULAN

Anafilaksis adalah jenis respon hipersensitivitas yang mengenai banyak sistem organ dan bisa berakibat fatal. Respon alergi yang disebabkan oleh glimepiride didokumentasikan dalam kasus ini. Meskipun belum ada laporan terhadap efek glimepiride yang menyebabkan kejadian anafilaksis, terdapat beberapa bukti penelitian yang menunjukkan keterlibatannya dalam reaksi hipersensitivitas. Pengujian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan sensitivitas paparan glimepiride pada pasien. Anafilaksis dapat didiagnosis dengan segera dan akurat menggunakan kriteria dari rekomendasi yang tersedia, hal ini dapat mencegah kesalahan diagnosis dan keterlambatan terapi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(10):100472. doi:10.1016/j.waojou.2020.100472
2. Hong D, Boyce JA. Anaphylaxis. In: Loscalzo J, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Jamseon JL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 21st ed. Elsevier; 2022:2727-2729.
3. Regateiro FS, Marques ML, Gomes ER. Drug-Induced Anaphylaxis: An Update on Epidemiology and Risk Factors. *Int Arch Allergy Immunol.* 2020;181(7):481-487. doi:10.1159/000507445
4. Dribin TE, Motosue MS, Campbell RL. Overview of Allergy and Anaphylaxis. *Emerg Med Clin North Am.* 2022;40(1):1-17. doi:10.1016/j.emc.2021.08.007
5. Aun MV, Kalil J, Giavina-Bianchi P. Drug-Induced Anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2017;37(4):629-



641. doi:10.1016/j.iac.2017.06.002
6. Giavina-Bianchi P, Aun M V., Kalil J. Drug-induced anaphylaxis: is it an epidemic? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2018;18(1):59-65. doi:10.1097/ACI.0000000000000411
  7. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García M V. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(6):1027-1039. doi:10.1111/cea.12418
  8. Bilò MB, Martini M, Tontini C, Corsi A, Antonicelli L. Anaphylaxis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2020;53(01):4. doi:10.23822/EurAnnACI.1764-1489.158
  9. Cavkaytar O, Karaatmaca B, Cetinkaya PG, et al. Characteristics of drug-induced anaphylaxis in children and adolescents. *Allergy Asthma Proc.* 2017;38(5):56-63. doi:10.2500/aap.2017.38.4064
  10. Trerattanavong K, Tadi P. Glimepiride. StatPearls Publishing. Published 2023. Accessed July 15, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554600/>
  11. Kim SY, Kim J-H, Jang Y-S, et al. The Basophil Activation Test Is Safe and Useful for Confirming Drug-Induced Anaphylaxis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2016;8(6):541. doi:10.4168/air.2016.8.6.541
  12. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(2):335-348. doi:10.1016/j.jaci.2017.06.003
  13. Watts MM, Marie Ditto A. Anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(6):453-456. doi:10.2500/aap.2019.40.4270
  14. Pflipsen MC, Vega Colon KM. Anaphylaxis: Recognition and Management. *Am Fam Physician.* 2020;102(6):355-362.
  15. Muraro A, Worm M, Alviani C, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy.* 2022;77(2):357-377. doi:10.1111/all.15032
  16. Crane C, Cunard RA, Sweiss N, Scanlon N, Doherty TA, Potok OA. Anaphylaxis From Ethylene Oxide–Sterilized Dialysis Tubing and Needles: A Case Report. *Am J Kidney Dis.* Published online January 2023. doi:10.1053/j.ajkd.2022.12.004
  17. Dhama S, Sheikh A. Anaphylaxis: epidemiology, aetiology and relevance for the clinic. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(9):889-895. doi:10.1080/1744666X.2017.1334552