

DESENTISISASI OBAT

Selly Cintya Gusman¹⁾, Raveinal²⁾

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Bagian Penyakit Dalam RSUP M. Djamil Padang
email: scgusman@gmail.com

²Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Bagian Penyakit Dalam, Divisi Alergi Imunologi
RSUP M. Djamil Padang. email : raveinal.pdg@yahoo.co.id

Submitted: 20-05-2020, Reviewer: 12-05-2020, Accepted: 08-05-2020

Abstract

Giving drugs to some patients has the potential to experience side effects that can be life-threatening so doctors must provide alternative medicine to them. If the suspect's drug is not replaced by alternative medicine, drug desensitization can be carried out. Drug desensitization is a temporary induction of a state of tolerance to the drug. Although this therapy is only empirical, it is effective and with a better understanding of the mechanism of desensitization is expected to improve therapeutic methods. Considerations for determining desensitization protocols do not have to be rigid, they should follow a number of steps, namely patient evaluation aimed at finding the characteristics of adverse reactions in patients, determining the possibility of effective and safe fast drug desensitization, selecting appropriate protocols, gathering information about the patient's response to desensitization, and change the protocol as needed. Desensitization is said to be successful if the patient can complete up to the therapeutic dose and can tolerate repeated dosing until treatment is complete.

Keywords: desensitization, desensitization algorithm, adverse drug reaction

Abstrak

Pemberian obat pada beberapa pasien berpotensi mengalami efek samping obat yang dapat mengancam jiwa sehingga dokter harus memberikan obat alternatif terhadap mereka. Jika obat tersangka tidak tergantikan dengan obat alternatif, dapat dilakukan desensitisasi obat. Desensitisasi obat adalah induksi sementara keadaan toleransi terhadap obat. Meskipun terapi ini hanya bersifat empiris, tetapi efektif dan dengan pemahaman yang lebih baik terhadap mekanisme desensitisasi diharapkan dapat meningkatkan metode terapi. Pertimbangan untuk menentukan protokol desensitisasi tidak harus kaku, sebaiknya mengikuti beberapa langkah, yaitu evaluasi pasien yang bertujuan untuk mencari karakteristik reaksi simpang pada pasien, menentukan kemungkinan desensitisasi obat cepat yang efektif dan aman, memilih protokol yang tepat, mengumpulkan informasi mengenai respons pasien terhadap desensitisasi, dan mengubah protokol sesuai yang diperlukan. Desensitisasi dikatakan sukses jika pasien dapat menyelesaikan sampai dengan dosis terapeutik dan dapat mentoleransi pemberian dosis berulang sampai pengobatan selesai.

Kata kunci: desentisisasi, algoritma desentisisasi, reaksi simpang obat

PENDAHULUAN

Berbagai jenis penyakit melahirkan penemuan sejumlah besar agen farmakologis. Dari sejumlah besar obat yang tersedia, dokter harus menentukan yang paling tepat untuk setiap pasien. Beberapa pasien berpotensi mengalami efek samping obat yang dapat mengancam jiwa sehingga dokter harus memberikan obat alternatif

terhadap mereka. Namun, pada keadaan tertentu obat sangat esensial untuk kasus tertentu sehingga tidak dapat diganti dengan obat lain. ^{(1), (2)}

Reaksi simpang obat dapat terjadi pada 10-20% pasien rawat dan lebih dari 7% populasi umum. Reaksi simpang obat dibedakan menjadi tipe A (farmakologi/toksik) dan tipe B (hipersensitivitas).

Manifestasi penyakit pada tipe A dapat diprediksi, bergantung pada dosis obat, efek toksik dari obat pada dosis yang disarankan atau dosis yang berlebihan. Tipe B memiliki manifestasi klinis yang tidak dapat diduga dan berbeda tiap individu. Gejala terjadi dalam satu hingga enam jam setelah meminum obat atau beberapa jam hingga hari dengan gejala yang muncul bisa ringan (bersin) hingga berat (anafilaksis).⁽³⁾

Reaksi hipersensitivitas obat termasuk dalam reaksi simpang obat tipe B, mewakili sekitar sepertiga dari semua reaksi simpang obat. Menurut *World Health Organization* (WHO), alergi obat diartikan sebagai reaksi hipersensitivitas yang ditandai oleh reaksi imunologi, yang diperantarai IgE atau sel T, dan terkadang oleh kompleks imun atau reaksi sitotoksik.⁽⁴⁾

Salah satu tatalaksana alergi obat adalah menghindari obat tersangka. Jika obat tersangka tidak tergantikan dengan obat alternatif, dapat dilakukan desensitisasi obat.⁽⁵⁾ Mekanisme dari desensitisasi masih tidak pasti, tetapi hal ini spesifik secara imunologi terhadap alergen yang diinjeksikan. Respon imunologi spesifik yang bermacam-macam diinduksi selama terapi desensitisasi.⁽⁶⁾ Perbaikan klinis selama desensitisasi lebih disebabkan karena penghambatan terhadap respon antibodi dari pada perubahan imunologi yang lain, akan tetapi terapi kombinasi dari beberapa mekanisme mungkin dibutuhkan untuk mendapatkan hasil yang lebih optimal.⁽⁷⁾

Desensitisasi obat merupakan tatalaksana alergi obat bila obat tersangka tidak tergantikan. Kesuksesan maupun kegagalan desensitisasi tergantung pada banyak variabel, termasuk potensi dari ekstrak yang digunakan untuk desensitisasi, dosis dari ekstrak, dan penyakit yang diderita. Meskipun terapi ini hanya bersifat empiris tetapi efektif, dan dengan pemahaman yang lebih baik terhadap

mekanisme desensitisasi diharapkan dapat meningkatkan metode terapi.⁽⁷⁾

DEFINISI

Desensitisasi obat adalah induksi sementara keadaan toleransi terhadap obat. Desensitisasi obat dapat melibatkan mekanisme imunologik yang diperantarai IgE, mekanisme imunologik non-IgE, mekanisme farmakologis, dan mekanisme yang tidak terdefinisi. Desensitisasi obat merupakan bagian dari induksi toleransi obat, dimana sel efektor menjadi kurang atau tidak responsif terhadap respons imun yang diperantarai IgE. Berdasarkan literatur, hasil desensitisasi obat akan lebih baik pada individu yang mengalami reaksi hipersensitivitas dalam waktu 24 jam setelah minum obat.⁽⁸⁾

Desensitisasi cepat ditujukan untuk obat yang menimbulkan reaksi hipersensitivitas yang diperantarai IgE. Prosedur ini berlangsung sangat cepat, dosis terapeutik tercapai dalam waktu 4 sampai dengan 12 jam. Prinsip umum protokol ini adalah menaikkan dosis secara progresif dalam waktu beberapa jam, dimulai dengan dosis obat yang sangat kecil kemudian menggandakan dosis setiap 15 menit dan diamati selama 2 jam setelah dosis obat terakhir. Beberapa pasien memerlukan dosis awal yang lebih rendah dengan rentang yang lebih lama di antara waktu pemberian dosis.⁽²⁾

Protokol desensitisasi pada hipersensitivitas tidak diperantarai IgE disebut sebagai desensitisasi lambat. Peningkatan dosis secara bertahap menimbulkan adaptasi terhadap metabolit reaktif obat. Prinsip dari protokol ini adalah obat diberikan dengan dosis rendah kemudian dinaikkan dalam waktu 1-2 jam atau lebih untuk mencapai dosis terapeutik. Hampir 15% pasien memerlukan interval pemberian dosis obat lebih lama sehingga dosis terapeutik tidak akan tercapai dalam waktu 1-2 minggu.⁽⁹⁾

INDIKASI DAN KONTRAINDIKASI

Desensitisasi obat diindikasikan pada keadaan obat tidak tergantung dan keuntungan melebihi kerugian yang mungkin terjadi. Desensitisasi dapat dilakukan jika suatu obat dinilai lebih efektif dibandingkan obat alternatif dan obat memiliki mekanisme kerja yang khas. (2)

Desensitisasi tipe cepat ditujukan untuk pasien yang sudah terbukti atau diduga kuat memiliki antibodi IgE spesifik terhadap obat tersangka. Meskipun demikian, saat ini desensitisasi obat telah digunakan untuk induksi toleransi pada reaksi alergi yang tidak diperantarai IgE, misalnya pada reaksi alergi tipe lambat seperti *fixed drug eruption* dan erupsi makulopapular. (10)

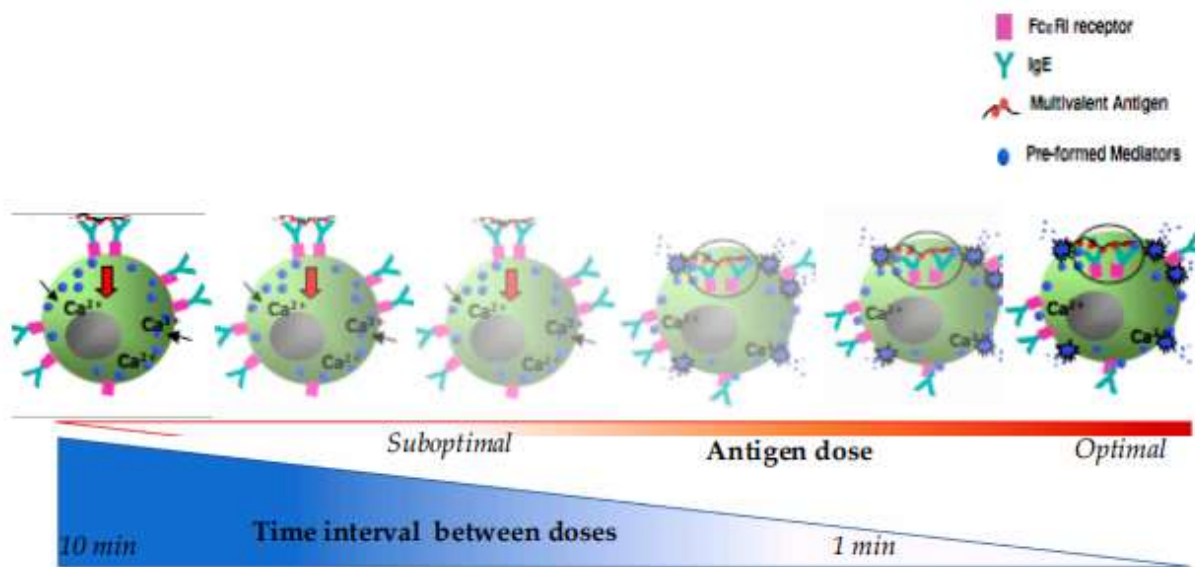
Desensitisasi terhadap obat tersangka tidak boleh dilakukan pada pasien berisiko tinggi, yaitu pasien dengan komorbiditas, misalnya pasien asma tidak terkontrol dengan nilai FEV1 <70% dari nilai normal, pasien dengan hemodinamik yang tidak stabil atau penyakit jantung tidak terkontrol. Kontraindikasi absolut adalah riwayat reaksi alergi obat yang parah dan mengancam jiwa, vaskulitis, sindrom Stevens-Johnson (SSJ) atau *toxic epidermal necrolysis* (TEN), dan sindrom hipersensitivitas obat, sedangkan

reaksi anafilaksis bukan merupakan kontraindikasi. (2)

MEKANISME DESENTISISASI OBAT

Mekanisme desensitisasi masih belum diketahui dengan baik terutama pada reaksi alergi yang tidak diperantarai IgE. Sel mast dan basofil diduga menjadi target utama karena mediator dari sel ini dilepaskan selama reaksi hipersensitivitas obat dan juga selama prosedur desensitisasi. Beberapa mekanisme yang diduga mendasari proses desensitisasi tipe cepat adalah 1) internalisasi antigen/IgE/FcεRI dan inhibisi reseptor sel mast, 2) molekul sinyal transduksi seperti Syk kinase yang diperlukan untuk aktivasi sel mast berkurang, 3) deplesi mediator di bawah ambang. (11)

Beberapa peneliti membuktikan pemberian dosis suboptimal mengakibatkan sel mast menjadi tidak responsif terhadap obat yang diberikan. Penjelasan yang mungkin tepat adalah pemberian dosis suboptimal secara bertahap memberikan jumlah antigen yang cukup untuk berikatan dengan satu IgE yang telah berikatan reseptor FcεRI, namun tidak berikatan silang dengan dua IgE (Gambar 1). (12)



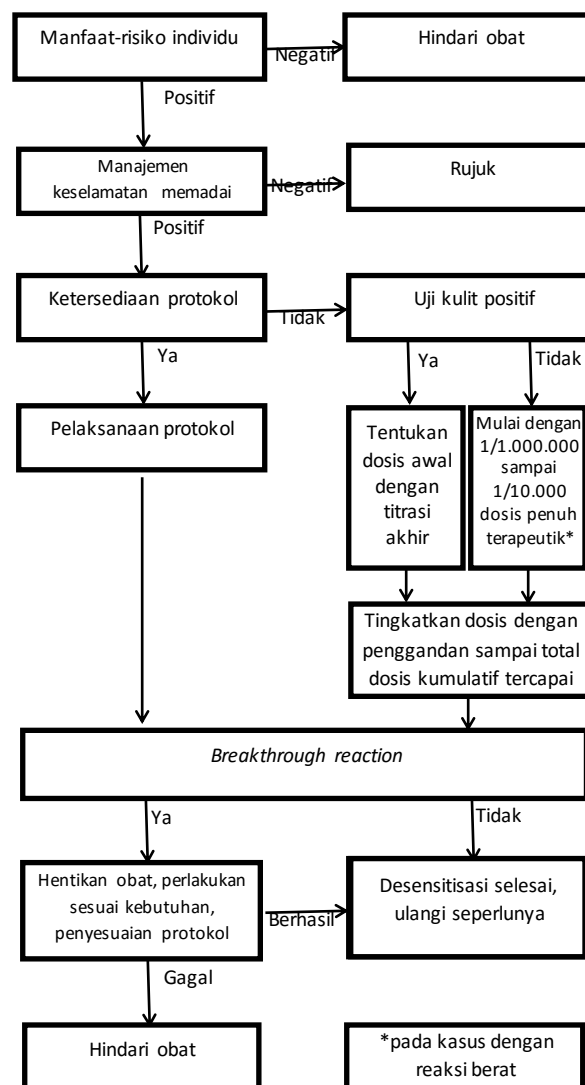
Gambar 1. β -hexosaminidase sel mast berhubungan dengan interval waktu antar dosis dan dosis antigen selama desentisisasi⁽¹²⁾

TATA CARA DESENTISISASI OBAT

Tata Cara Umum

Sebelum memulai prosedur desensitisasi dokter harus menelaah risiko dan keuntungan tindakan tersebut (Gambar 2). Karena berisiko terjadi reaksi hipersensitivitas akut, desensitisasi harus dilakukan dibawah pemantauan dokter dan perawat yang sudah terbiasa dan memahami prosedur tersebut serta penatalaksanaan reaksi anafilaksis dengan benar. Prosedur desensitisasi harus dilengkapi peralatan dan obat-obatan untuk tatalaksana reaksi alergi serta resusitasi jantung-paru. Untuk menambah keamanan, pasien harus diberitahu gejala dan tanda awal reaksi anafilaksis dan ia harus segera memberitahu perawat atau dokter jika terjadi gejala dan tanda reaksi. Saat ini masih ada perdebatan apakah prosedur desensitisasi harus dikerjakan di unit perawatan intensif. Banyak pusat yang sudah berpengalaman melakukan desensitisasi di poliklinik. Pada beberapa kasus, pasien yang telah menyelesaikan prosedur pertama dengan gejala minimal atau tidak ada gejala, dapat melanjutkan prosedur kedua dan seterusnya di poliklinik.⁽²⁾

Pertimbangan untuk menentukan protokol desensitisasi tidak harus kaku. Penentuan protokol desensitisasi sebaiknya mengikuti beberapa langkah, yaitu evaluasi pasien yang bertujuan untuk mencari karakteristik reaksi simpang pada pasien, menentukan kemungkinan desensitisasi obat cepat yang efektif dan aman, memilih protokol yang tepat, mengumpulkan informasi mengenai respons pasien terhadap desensitisasi, dan mengubah protokol sesuai yang diperlukan. Perubahan yang dapat dilakukan adalah menambah, mengurangi, atau mengubah premedikasi, mengubah jumlah tahapan dalam protokol, mengubah kecepatan atau waktu setiap tahapan, atau menggabungkan ketiganya.⁽²⁾



Gambar 2. Algoritma Desentisisasi Obat⁽²⁾

Cara pemberian obat dapat melalui oral maupun intravena, keduanya sama efektif namun pemberian melalui oral lebih aman dibandingkan dengan intravena dan lebih mudah untuk dilakukan serta tidak mahal. Terdapat beberapa protokol yang menggabungkan jalur oral dan parenteral, termasuk protokol untuk penisilin, insulin,

agen kemoterapi, dan antibodi monoklonal.⁽⁹⁾

Dosis obat dapat dimulai dengan konsentrasi 1:1.000.000 sampai 1:100 dari dosis terapeutik, tergantung dari keparahan reaksi alergi yang pernah terjadi pada pasien atau bergantung pada titik akhir konsentrasi non iritatif uji kulit intradermal. Pada pasien dengan reaksi anafilaksis yang parah seperti hipotensi dan hilang kesadaran atau bronkospasme, dosis inisial harus dimulai dengan konsentrasi 1:1.000.000 sampai dengan 1:10.000 dari dosis terapeutik. Pada pasien dengan tes kulit positif terhadap konsentrasi obat non-iritatif, dosis awal dapat ditentukan berdasarkan titik akhir titrasi. Titrasi pada titik akhir hanya dapat digunakan pada pasien dengan uji kulit positif yang dilakukan sesuai dengan panduan dan menggunakan konsentrasi yang sudah ditetapkan. Pasien dengan reaksi alergi yang parah, protokol desensitisasi dapat diubah dengan cara menurunkan dosis awal, mengurangi kecepatan aliran infus, menambah interval pada pemberian dosis per oral, dan atau menambah jumlah tahapan pemberian obat.⁽²⁾

Dosis obat dinaikkan dua kali dosis awal setiap 15-30 menit untuk reaksi tipe cepat atau dengan interval sampai dengan 24 jam untuk reaksi tipe lambat. Pasien harus mematuhi jadwal pemberian obat setiap harinya untuk menjaga keadaan toleransi, kecuali timbul *breakthrough reactions* dimana peningkatan obat harus dihentikan atau diberikan dengan interval yang lebih lama. Terdapat beberapa protokol yang menaikkan dosis 10 kali lipat, meski lebih banyak menimbulkan efek samping. Farmakokinetik dan farmakodinamik obat

harus dipertimbangkan untuk menentukan interval waktu pemberian dosis dan juga untuk mencegah kelebihan dosis. Morales dkk membuktikan desensitisasi obat bergantung pada dosis dan waktu. Jika waktu pemberian dosis berbeda maka terdapat perbedaan bermakna pada pelepasan mediator. Keadaan toleransi dapat terjadi lambat kalau dosis awal yang diberikan terlalu tinggi dan interval pemberian dosis terlalu cepat. Hal ini dapat menjelaskan reaksi *breakthrough* selama proses desensitisasi. Pada prosedur desensitisasi obat diperlukan jarak tertentu dalam pemberian dosis supaya didapatkan toleransi maksimum dari dosis terapeutik.⁽²⁾

Premedikasi dengan kortikosteroid sistemik atau antihistamin harus dihindari. Sampai saat ini masih belum jelas bagaimana pemberian antihistamin dapat mengganggu proses desensitisasi cepat. Obat untuk penyakit penyerta harus diteruskan kecuali obat tersebut mengganggu proses desensitisasi. Obat *beta blocker* harus dihentikan 24 jam sebelum proses desensitisasi dimulai. Pada desensitisasi untuk reaksi tipe lambat diperlukan monitoring pemeriksaan darah rutin, dan enzim hati.⁽²⁾

Desensitisasi dikatakan sukses jika pasien dapat menyelesaikan sampai dengan dosis terapeutik dan dapat mentoleransi pemberian dosis berulang sampai pengobatan selesai. Efek samping yang sering terjadi adalah *flushing*, pruritus, eritema, dan urtikaria. Efek samping ringan sampai sedang dilaporkan pada 30-80% kasus alergi penisilin yang menjalani desensitisasi. Untuk menghindari desensitisasi berulang, dokter harus mempertimbangkan penatalaksanaan lanjutan pada reaksi ringan-sedang yang muncul dan melanjutkan prosedur.^{(1), (2)}

Desensitisasi Penisilin

Alergi penisilin merupakan alergi obat yang paling sering terjadi. Uji kulit digunakan untuk menegakkan diagnosis alergi. Reagen uji kulit sudah dikembangkan sejak tahun 1960 imunohistokimia penisilin sudah semakin jelas. Penisilin pecah menjadi senyawa antara atau disebut dengan hapten yang dapat menimbulkan reaksi imun. Uji kulit penting dilakukan sebelum melakukan desensitisasi penisilin. Jika hasil uji kulit negatif maka desensitisasi tidak perlu dilakukan. Nilai *negative predictive value* uji kulit terhadap determinan mayor dan minor mencapai 100%. Jika hasil uji kulit positif terhadap determinan penisilin minor atau mayor maka semua antibiotik yang memiliki cincin b-laktam harus dihindari, yaitu penisilin, amoxicillin, ampicillin, dan sefalosporin. Pada kasus dengan hasil uji kulit negatif dapat dilakukan *graded challenge*. Awalnya diberikan dosis 1:100, jika tidak terjadi reaksi selama pemantauan singkat maka dapat langsung diberikan dosis terapeutik penuh. Apabila terjadi reaksi alergi selama *graded challenge*, maka penisilin hanya boleh diberikan dengan cara desensitisasi cepat.^{(1), (9)}

Pada protokol desensitisasi yang didahului uji kulit, dosis awal ditentukan berdasarkan jumlah penisilin yang dapat ditoleransi selama uji tersebut. Jumlah yang dapat ditoleransi biasanya diartikan dengan konsentrasi 1:10.000 dari dosis terapeutik. Dosis selanjutnya digandakan setiap 15 menit sampai dosis terapeutik tercapai. Efek samping ringan selama prosedur pernah dilaporkan, namun efek samping yang fatal atau mengancam jiwa belum pernah dilaporkan. Jika timbul efek samping ringan maka harus diobati. Apabila reaksi tidak bertambah parah maka dosis penisilin dapat ditingkatkan. Setelah 30 menit dosis

terapeutik tercapai, obat dapat diberikan melalui cara yang diinginkan.⁽⁹⁾ Contoh desensitisasi penisilin dapat dilihat pada tabel 1 dan 2.⁽¹⁾

Tabel 1. Contoh desensitisasi penisilin dengan cara pemberian per oral⁽¹⁾

Langkah	Penisilin (mg/ml)	Jumlah (ml)	Dosis (mg)	Dosis kumulatif (mg)
1	0,5	0,1	0,05	0,05
2	0,5	0,2	0,1	0,15
3	0,5	0,4	0,2	0,35
4	0,5	0,8	0,4	0,75
5	0,5	1,6	0,8	1,55
6	0,5	3,2	1,6	3,15
7	0,5	6,4	3,2	6,35
8	5,0	1,2	6,0	12,35
9	5,0	2,4	12,0	24,35
10	5,0	5,0	25,0	49,35
11	50,0	1,0	50,0	100,0
12	50,0	2,0	100,0	200,0
13	50,0	4,0	200,0	400,0
14	50,0	8,0	400,0	800,0

Tabel 2. Contoh desensitisasi penisilin dengan cara pemberian intravena⁽¹⁾

Langkah	Penisilin (mg/ml)	Kecepatan (ml/jam)	Dosis (mg)	Dosis kumulatif (mg)
1	0,01	6	0,015	0,015
2	0,01	12	0,03	0,045
3	0,01	24	0,06	0,105
4	0,01	50	0,125	0,23
5	0,1	10	0,25	0,48
6	0,1	20	0,5	1,0
7	0,1	40	1,0	2,0
8	0,1	80	2,0	4,0
9	0,1	160	4,0	8,0
10	10,0	3	7,5	15,0
11	10,0	6	15,0	30,0
12	10,0	12	30,0	60,0
13	10,0	25	62,5	123,0
14	10,0	50	125,0	250,0
15	10,0	100	250,0	500,0
16	10,0	200	500,0	1000,0

Desensitisasi Antibiotik Non-penisilin

Antibiotik non-penisilin merupakan senyawa inert, oleh karena itu harus melalui proses metabolisme dan berikatan dengan protein pejamu untuk menjadi senyawa

antara yang aktif. Sayangnya determinan imunogenik yang dihasilkan oleh proses metabolisme tersebut masih belum diketahui. Kekurangan ini menghambat berkembangnya reagen uji kulit untuk IgE spesifik antibiotik non-penisilin. Oleh sebab itu, lebih sulit untuk menentukan pasien yang memiliki alergi tipe cepat terhadap antibiotik non-penisilin dan yang membutuhkan desensitisasi cepat.⁽⁹⁾

Penentuan perlu atau tidaknya dilakukan desensitisasi antibiotik non-penisilin ditentukan berdasarkan riwayat dan uji kulit terhadap antibiotik dengan konsentrasi non-iritatif. Uji kulit dengan antibiotik naif dapat memberikan informasi yang cukup bermanfaat dan dapat memberikan titik awal desensitisasi karena jumlah obat yang ditoleransi selama uji kulit. Respons positif pada uji kulit menggunakan konsentrasi obat yang tidak mengiritasi memberikan kesan adanya antibodi IgE spesifik obat. Meskipun demikian respons negatif tidak menyingkirkan reaksi alergi tipe cepat karena uji tersebut tidak mengikutsertakan semua determinan alergenik yang relevan. Empedrad dkk secara sistematis menentukan konsentrasi *non iritating* beberapa antibiotik yang biasa digunakan (Tabel 3).^{(2), (9)}

Tabel 3. Konsentrasi non-iritatif uji kulit intradermal beberapa antibiotik⁽²⁾

Antibiotik	Konsentrasi penuh (mg/mL)	Konsentrasi non-iritatif
Cefotaxime	100	10 kali
Cefazolin	330	10 kali
Ceftazidime	100	10 kali
Ceftriaxone	100	10 kali
Klindamisin	150	10 kali
Eritromisin	50	1000 kali
Azitromisin	100	10.000 kali

Jika uji kulit menggunakan konsentrasi non-iritating memberikan hasil negatif, maka antibiotik harus diberikan

dengan cara desensitisasi atau *graded challenge* bergantung pada keparahan reaksi alergi dan waktu sejak reaksi alergi terakhir. Jika pasien melaporkan ruam gatal tanpa gejala lain di hari pertama pasien minum antibiotik sulfa dan terjadi 20 tahun yang lalu, maka dapat dilakukan *graded challenge*. Sebaliknya jika ada riwayat anafilaksis maka harus dilakukan desensitisasi. Jika dokter tidak yakin dengan tipe reaksi sebelumnya, maka desensitisasi harus dilakukan. Prinsip desensitisasi penisilin dapat diaplikasikan pada antibiotik non-penisilin.⁽⁹⁾

Desensitisasi Aspirin dan NSAID

Beberapa reaksi pseudoalergi dan alergi disebabkan oleh aspirin dan *non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) telah dilaporkan sejak sintesis pertama asam asetilsalisilat pada tahun 1897.⁽¹³⁾ Hipersensitivitas asam asetilsalisilat (ASA) berkisar antara 0,6-2,5% dan pada dewasa dengan asma berkisar antara 4,3-11%. Hipersensitivitas terhadap ASA diawali dengan rinitis pada tiga dekade pertama, lebih sering didahului oleh infeksi virus yang ditandai dengan kongesti nasal, hiposmia, rinorea kronik, dan polip nasal. Pada akhirnya akan muncul *aspirin induced asthma* (AIA), 20% asma ringan, 30% sedang, 50% berat dan kronik serta bergantung pada kortikosteroid. Selain asma dan rinitis dapat juga muncul urtikaria, angioedema, dan anafilaksis.⁽¹⁴⁾

Desensitisasi terhadap aspirin dipertimbangkan untuk pasien jantung dan pasien hamil dengan sindrom antiofolipid serta merupakan hal yang umum dilakukan pada pasien dengan *aspirin-exacerbated respiratory disease* (AERD). Desensitisasi aspirin efektif pada kasus urtikaria, angioedema, dan reaksi anafilaksis yang diinduksi obat, sebaliknya desensitisasi tidak efektif jika reaksi tersebut muncul pada pasien dengan urtikaria kronis idiopatik.⁽¹⁵⁾

Contoh protokol desensitisasi aspirin dapat dilihat pada tabel 4. ⁽⁴⁾

Tabel 4 Contoh protokol desensitisasi aspirin ⁽⁴⁾

Waktu (menit)	Dosis (mg)
0	0,31
20	0,3
40	1
60	3
80	10
100	30
120	40
140	81
160	162

SIMPULAN

Desensitisasi obat merupakan tata-laksana alergi obat bila obat tersangka tidak tergantikan. Sebelum memulai prosedur desensitisasi dokter harus menelaah risiko dan keuntungan tindakan tersebut.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada dr. Raveinal, Sp.PD-KAI, FINASIM yang telah memberikan bimbingan dalam menyelesaikan jurnal ini. Semoga amalan dan kebaikan beliau mendapat balasan dari Allah SWT.

DAFTAR PUSTAKA

1. Liu A, Fanning L, Chong H, Fernandez J, Sloane D, Sancho-Serra M, Castells M. Desensitization regimens for drug allergy: state of the art in the 21st century. *Clinical & Experimental Allergy*.2011;41:1679–89.
2. Cernadas JR, Brockow K, Romano A, et al. General Consideration on rapid desensitization for drug hypersensitivity - a consensus treatment. *Allergy*. 2010;65:1357-66
3. Brockow K, Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ, Brehler R, Dickel H, et al. Guideline for the diagnosis of drug hypersensitivity reactions. *Allergo J Int*. 2015;24:94-105.

4. Solensky S. Drug Hypersensitivity. *Med Clin N Am*. 2006; 90: 233–260.
5. Johanson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use. Report of the Nomenclature Review Comitee of The World Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:832-36
6. Stites D. P., Terr A. I., Parslow T. G., 1994. *Allergy Desensitization. Basic and Clinical Immunology. Eight Edition*. Sanfransisco: Lange Medical Book. Prentice Hall International Inc. Pp: 739-43
7. Stites D. P., Stobo J. D., 1976. *Basic and Clinical Immunology. Sixth Edition*. Lange Medical Book. Prentice Hall International Inc. Pp: 432-3.
8. Gruchalla RS. Drug Allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:548-59
9. Sullivan TJ. Protocol for rapid and slow sentization. Georgia. 2009: 1-40.
10. Solensky R. Drug Desensitization. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2004;24:425– 443
11. Sharma VK, Asati DP, Khandpur S, Khilnani GC, Kapil A. Study of sepsis in dermatology ward: A preliminary report. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007;367:1-5
12. Sánchez LV, Alenazy LA, Garcia-Neuer M, Castells MC. Drug Hypersensitivity and Desensitizations : Mechanisms and New Approaches. *Int. J. Mol. Sci*. 2017 ;18 (1316) : 1-17.
13. Castells M. Desensitization for drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6:476–481.
14. Chopra N, Oppenheimer J, Derimanov GS, Fine PL. Vancomycin anaphylaxis and successful desensitization in a patient with end stage renal disease on hemodialysis by maintaining steady antibiotic levels. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:633–5.

15. Gorman SK, Zed PJ, Dhingra VK, Ronco JJ. Rapid imipenem/cilastatin desensitization for multidrug-resistant *Acinetobacter pneumonia*. *Ann Pharmacother* 2003;37:513– 6.