

MODUL

Urtikaria



Disusun Oleh:

DR. DR. AGO HARLIM, SP.KK, MARS, FINSDV, FAADV

NIDN: 0304116703

NIP UKI: 141156

SEMESTER GANJIL 2024

ILMU KESEHATAN KULIT, KELAMIN DAN ESTETIKA

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA

JAKARTA

2024

PENDAHULUAN

Urtikaria didefinisikan sebagai penyakit yang ditandai dengan plak urtikaria eritematosa, edema, gatal dan sementara (berkurang dalam 1 hari), dan menutupi kulit dan selaput lendir, yang juga dikenal sebagai gatal-gatal di antara orang-orang. Ini adalah entitas yang sangat umum.^{1,2}

Pedoman internasional yang dianjurkan oleh European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)/Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN)/European Dermatology Forum (EDF)/World Allergy Organization (WAO) (panduan EAACI) mendefinisikan urtikaria sebagai penyakit yang ditandai oleh perkembangan ruam (gatal-gatal), angioedema, atau keduanya dan membedakan urtikaria dari kondisi medis di mana ruam, angioedema, atau keduanya dapat terjadi sebagai gejala, seperti tes tusuk kulit, anafilaksis, sindrom autoinflamasi, atau HAE (bradykinin mediated angioedema).³

TUJUAN PEMBELAJARAN

TUJUAN PEMBELAJARAN UMUM

Setelah menyelesaikan modul ini, maka calon dokter mampu menguatkan kompetensinya pada penyakit urtikaria

TUJUAN PEMBELAJARAN KHUSUS

Setelah menyelesaikan modul ini, maka calon dokter mampu:

1. Menganalisa data amnanesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosa masalah pasien
2. Mengembangkan strategi untuk menghentikan sumber penyakit berdasarkan pathogenesis dan patofisiologi
3. Melakukan penanganan pasien baik secara klinis, epidemiologi, farmakologi, maupun perilaku
4. Melakukan pencegahan penyakit berdasarkan faktor faktor pencetus dan predeposisinya.

I. Definisi dan Klasifikasi

Urtikaria didefinisikan sebagai penyakit yang ditandai dengan plak urtikaria eritematosa, edema, gatal dan sementara (berkurang dalam 1 hari), dan menutupi kulit dan selaput lendir, yang juga dikenal sebagai gatal-gatal di antara orang-orang. Ini adalah entitas yang sangat umum.^{1,2}

Karena ada variasi besar dalam fitur urtikaria, tidak hanya dalam patogenesis tetapi juga dalam hal manajemen, urtikaria telah diklasifikasikan berdasarkan berbagai aspeknya, seperti durasi, pemicu dan cara induksi, dan penyebab yang mendasarinya. Klasifikasi ini membagi urtikaria menjadi akut dan kronis pada 6 minggu dari onset. Urtikaria kronis selanjutnya diklasifikasikan menjadi urtikaria spontan dan urtikaria yang dapat diinduksi. Yang terakhir ini diinduksi oleh rangsangan fisik dan termasuk urtikaria fisik (urtikaria dingin, DPU, urtikaria panas, urtikaria matahari, dermographism simtomatik, angioedema getaran), urtikaria kolinergik, dan urtikaria kontak.^{1,2}

Type	Duration	Characteristic features
Acute urticaria	Less than 6 weeks	
Chronic spontaneous urticaria	More than 6 weeks	Recurrers at least 2 times a week.
Chronic inducible urticaria (Chronic physical urticaria)	More than 6 weeks	Subtypes of urticaria according to triggering factors <ul style="list-style-type: none"> • Dermatographic urticaria • Cold urticaria • Heat urticaria • Delayed pressure urticaria • Solar urticaria • Vibration urticaria • Aquagenic urticaria • Contact urticaria • Cholinergic urticaria
Episodic chronic urticaria	Lasts more than 6 weeks	Recurrers at least 2 times a week.

Tabel 1.1 Klasifikasi Urtikaria

1. Spontaneous Urticaria

Urtikaria spontan didefinisikan sebagai urtikaria yang terjadi secara spontan hampir setiap hari tanpa penyebab atau pemicu yang jelas. Nama "urtikaria idiopatik" juga telah digunakan untuk entitas yang sama untuk waktu yang lama. Manifestasi kulit yang utama adalah wheals, dan dapat disertai dengan angioedema pada setengah dari pasien. Dalam beberapa kasus, hanya angioedema yang mungkin muncul. Dibandingkan dengan ruam superfisial, angioedema terjadi lebih jarang, seperti setiap beberapa hari, minggu, atau bulan, dan gejala angioedema berlangsung lebih lama dari satu hari, biasanya selama beberapa hari. Bentuk, ukuran, dan durasi dari masing-masing wheals sangat bervariasi. Bintik seperti bunga atau berbentuk annular adalah karakteristik dari subtipe urtikaria ini. Meskipun gejalanya mungkin sangat parah dan melumpuhkan, sebagian besar tidak mematikan. Tidak ada perbedaan kualitatif antara urtikaria spontan akut dan CSU, tetapi bentuk akut cenderung lebih parah. Manifestasi kulit dari vaskulitis urtikaria dan sindrom autoinflamasi mungkin menyerupai bintil-bintil tahan lama yang diamati pada jenis urtikaria ini.³

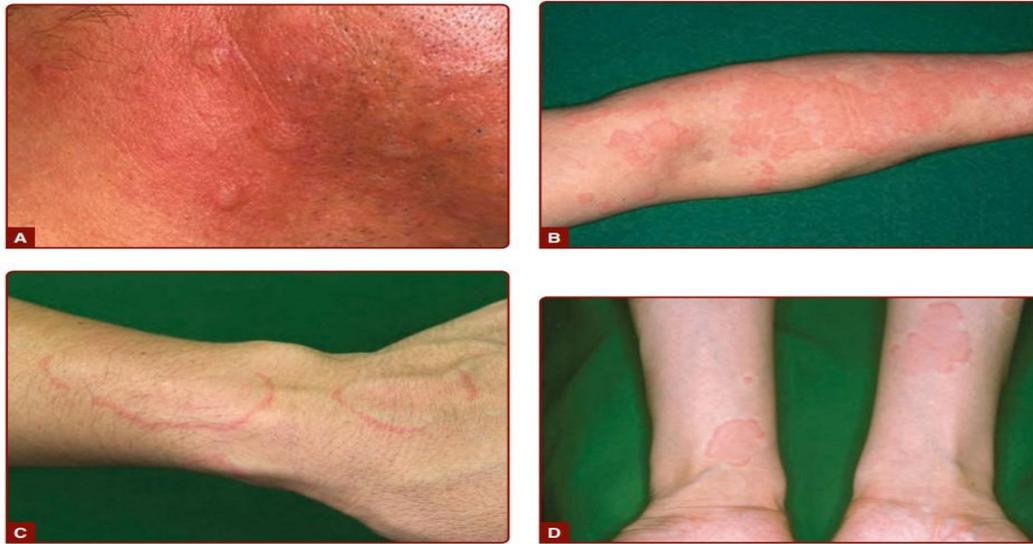


Figure 41-2 Clinical presentation of acute urticaria (A), chronic spontaneous urticaria (CSU) (B), CSU with an annular shape (C), and CSU with a flower shape (D). (Images A, B, and D, reproduced from *JDA*. 2012;122(11):2627-2634, with permission.)

2. Symptomatic Dermographism

Dermographism simptomatik, juga disebut sebagai urtikaria factitia, urtikaria dermatografik, urtikaria mekanik, atau hanya dermatographism, adalah subtipe yang paling umum di antara urtikaria fisik. Dermografismesimptomatik ditandai dengan sensasi gatal atau terbakar pada kulit dan munculnya bintik-bintik pruritus dan flare di area yang terpapar gaya geser pada kulit. Bentuk bintik-bintik dan eritema sebagian besar adalah liner atau terdiri dari elemen liner karena bentuk-bentuk rangsangan yang ditimbulkan. Namun, flare yang meluas dengan batas yang tidak jelas dapat terjadi ketika pasien menggaruk kulit secara ekstensif. Benjolan dangatal subtipe urtikaria ini berkembang segera setelah rangsangan dan menghilang kira-kira dalam waktu 30 menit dalam banyak kasus. Dalam kasus DPU tertentu, bercak dermatografisme simptomatik dapat kembali di

tempat yang sama atau baru berkembang 3 hingga 6 jam setelah stimulasi dan bertahan hingga 48 jam (dermografisme tertunda).³



3. Cold Urticaria

Cold urticaria adalah urtikaria fisik yang ditandai dengan munculnya wheals dan flare sebagai respons terhadap dingin. Dalam kebanyakan kasus, kontak kulit lokal dengan zat dingin menginduksi ruam dan flare di area kontak dingin (urtikaria kontak dingin). Penampakan kutaneus dari wheals dan flare biasanya datar dan menyebar luas tetapi mungkin juga belang-belang. Gatal dan ruam kulit terjadi dalam beberapa menit dan bertahan hingga 1 jam. Dalam kasus yang parah, mulut dan faring bisa membengkak setelah minum cairan dingin. Pasien dengan urtikaria dingin juga dapat mengembangkan gejala anafilaksis, termasuk palpitasi, sakit kepala, mengi, dan kehilangan kesadaran, dan tenggelam dapat terjadi setelah mandi air dingin. Dalam kasus yang jarang terjadi, edema eritematosus dan pembengkakan dalam dapat muncul 9 sampai 18 jam setelah tantangan dingin (urtikaria dingin tertunda). Dalam kasus urtikaria dingin sistemik, pembengkakan luas dan flare berkembang sebagai respons terhadap pendinginan suhu inti tubuh, bukan oleh paparan lokal terhadap dingin. Urtikaria dingin sistemik dapat berupa idiopatik atau sekunder dari penyakit yang mendasarinya.³

4. Heat Urtikari

Urtikaria panas adalah subtipe yang jarang dari urtikaria fisik yang ditandai dengan ruam dan semburan yang berkembang dalam beberapa menit setelah paparan panas lokal pada kulit dan menghilang paling lama dalam beberapa jam. Berbeda dengan urtikaria kolinergik yang melibatkan erupsi belang-belang kecil sebagai respons terhadap kondisi yang menimbulkan keringat, pasien dengan urtikaria panas mengembangkan ruam dan flare yang menyebar di area kulit yang terpapar panas, terlepas dari suhu inti tubuh atau berkeringat.³



5. Solar Urticaria

Solar urticaria adalah subtype langka dari urtikaria fisik yang ditandai dengan wheals dan flare yang berkembang dalam beberapa menit setelah paparan lokal pada kulit dengan panjang gelombang cahaya tertentu. Lesi urtikaria biasanya sembuh dalam beberapa jam tetapi dapat menyertai sakit kepala, sinkop, pusing, mengi, dan mual. Bentuk erupsi kulit pada urtikaria matahari konsisten dengan area yang terpapar cahaya dengan panjang gelombang yang menimbulkan. Mungkin ada bintil-bintil yang meluas, flare, atau kemerahan belang-belang tetapi tidak ada bintil-bintil kecil yang terlihat pada urtikaria kolinergik. Wajah dan tangan mungkin mengalami lebih sedikit lesi daripada area kulit yang biasanya tertutup pakaian karena pengerasan akibat paparan sinar matahari secara kronis.³

6. Delayed Pressure Urticaria

Urtikaria tekanan tertunda dicirikan oleh ruam kulit dalam yang muncul di daerah yang terus-menerus dikompresi dengan latensi 30 menit atau beberapa jam setelah pelepasan kompresi. Bintik-bintik tersebut berlangsung selama beberapa jam atau hingga 3 hari dan dapat disertai dengan sensasi terbakar atau nyeri daripada gatal yang sering terlihat dengan CSU. DPU dapat berkembang dengan sendirinya tetapi mungkin sering disertai dengan CSU.³

7. Urtikaria Getaran dan Angioedema

Urtikaria getaran dan angioedema adalah subtype langka dari urtikaria fisik yang ditandai dengan pembengkakan kulit yang berkembang segera di tempat kontak dengan rangsangan getaran, seperti jogging, handuk yang kuat, atau menggunakan mesin pemotong rumput. Baru-baru ini, mutasi missense ADGRE2 telah dilaporkan terjadi terkait dengan urtikaria getaran familial dengan pewarisan dominan autosomal.³

8. Urtikaria aquagenic

Urtikaria aquagenic adalah subtype langka dari urtikaria yang disebabkan oleh paparan kulit lokal terhadap air. Letusan diinduksi terlepas dari suhu air. Karakteristik urtikaria aquagenic ini membantu membedakannya dari urtikaria dingin dan urtikaria panas, yang juga dapat disebabkan oleh paparan kulit terhadap air pada suhu tertentu. Urtikaria aquagenic ditandai dengan bintil kecil, menyerupai erupsi urtikaria kolinergik, tetapi bintil pada subtype urtikaria ini umumnya lebih sedikit jumlahnya dibandingkan

dengan erupsi urtikaria kolinergik. Mereka biasanya dikelilingi oleh suar lebar. Pruritus tanpa reaksi wheal dan flare yang berkembang setelah terpapar air diklasifikasikan sebagai pruritus aquagenic dari entitas penyakit yang berbeda.³

9. Urtikaria kolinergik

Urtikaria kolinergik adalah sub tipe urtikaria yang berbeda yang disebabkan oleh rangsangan yang menyebabkan berkeringat dan khas untuk erupsi urtikaria yang kecil. Urtikaria kolinergik lebih sering terjadi pada anak-anak, remaja, dan dewasa muda. Stimulus dapat berupa latihan fisik, lingkungan suhu panas, atau eksitasi emosional atau gustatory. Erupsinya berupa bentol 1-4 mm atau bintik merah dengan atau tanpa suar di sekitarnya. Pada kasus yang parah, erupsi dapat menjadi konfluen, urtikaria umum dan bahkan berkembang menjadi anafilaksis. Dalam kasus yang jarang terjadi, lesi tersebut dapat menyertai angioedema (angioedema kolinergik). Kasus angioedema yang berkembang sebagai respons terhadap olahraga tanpa bercak belang atau eritema juga dilaporkan. Sebagai catatan, sebagian besar pasien yang mengembangkan angioedema adalah wanita dan memiliki diatesis atopik atau alergi keringat yang terkait. Urtikaria kolinergik biasanya gatal tetapi mungkin menyakitkan atau menyengat, terutama pada saat erupsi berkembang. Reaksi wheal dan flare biasanya berkembang dalam waktu 30 menit dan benar-benar hilang dalam beberapa jam.³



10. Urtikaria kontak

Urtikaria kontak diklasifikasikan sebagai sub tipe urtikaria yang dapat diinduksi yang ditandai dengan perkembangan segera dari reaksi wheal dan flare di tempat kontak dengan zat tertentu. Ini mungkin imunologis (dimediasi IgE) atau nonimunologis. Wheal dan flare biasanya muncul dalam waktu 30 menit dan benar-benar hilang dalam beberapa jam dan juga dapat berkembang menjadi urtikaria umum dan bahkan anafilaksis. Urtikaria dingin, urtikaria panas, dan urtikaria

aquagenic juga disebabkan oleh kontak dengan zat dengan karakteristik fisik yang sesuai tetapi biasanya tidak termasuk dalam kategori ini. Kasus-kasus di mana edema mulut dan ketidaknyamanan merupakan gejala utama, yang disebabkan oleh kontak mukosa mulut dengan makanan tertentu, disebut sebagai sindrom alergi oral (OAS).³

11. Vaskulitis urtikaria

Vaskulitis urtikaria ditandai dengan lesi urtikaria berulang yang berlangsung selama lebih dari 24 jam, meninggalkan pigmentasi dan menunjukkan bukti histopatologis vaskulitis leukositoklastik. Bentuk wheals dan flare yang diamati pada vaskulitis urtikaria serupa dengan yang diamati pada urtikaria spontan dan mungkin tidak dapat dibedakan dari CSU dengan wheal yang bertahan lama. Pasien dengan vaskulitis urtikaria juga dapat mengalami livedo reticularis, fenomena Raynaud, dan angioedema.

3

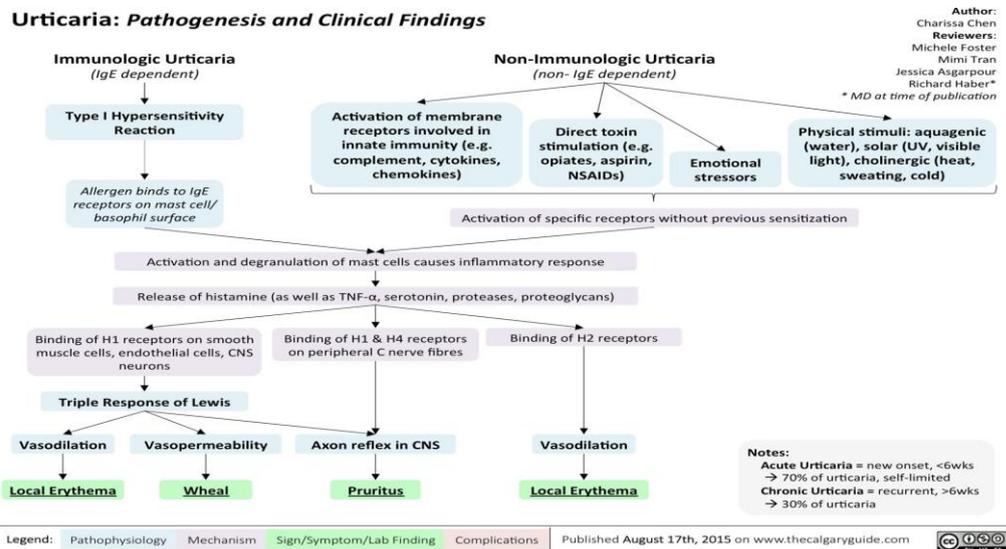
II. Epidemiologi

8,8-20% individu di masyarakat mengalami serangan urtikaria setidaknya sekali seumur hidup. CU adalah penyakit umum yang mempengaruhi sebagian besar populasi dengan perbedaan regional yang penting. Hal ini dapat dilihat pada semua usia dan jenis kelamin tetapi sedikit lebih sering terjadi pada orang dewasa muda. Estimasi prevalensi diseluruh dunia berbeda di berbagai penelitian, mulai dari 0,08% hingga 3,08%. Dalam analisis cross-sectional baru-baru ini, CU menunjukkan prevalensi standar sebesar 0,23% di antara orang dewasa di Amerika Serikat dengan wanita memiliki dua kali lipat persentase pria. Sebaliknya, dalam penelitian terbesar di Eropa ditemukan prevalensi 0,51% (meskipun data ini tidak terstandarisasi. Mengenai anak-anak, hanya sedikit data epidemiologi yang tersedia, tetapi penelitian terbaru menunjukkan prevalensi berkisar antara 0,7% hingga 1,38%. Pada 40-50% pasien, urtikaria dan angioedema terlihat dalam kombinasi, hanya urtikaria atau angioedema yang terlihat pada 40% dan 20% orang, yang terlihat secara spektakuler.^{1,2}

Mengenai seks, sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa wanita mengalami urtikaria hampir dua kali lebih sering daripada pria. Ini berlaku tidak hanya untuk CSU tetapi juga untuk banyak jenis urtikaria lainnya. Di antara pasien dengan CSU, prevalensi hasil tes kulit serum autologus positif (ASST) dilaporkan lebih tinggi pada wanita daripada pria.³ Usia puncak pasien CSU adalah antara 20 dan 40 tahun di sebagian besar penelitian. Sebuah survei praktik berbasis kantor untuk semua jenis urtikaria di Amerika Serikat melaporkan distribusi usia bimodal pada pasien berusia lahir hingga 9 tahun dan 30 hingga 40 tahun. Puncak pertama mungkin menunjukkan dominasi urtikaria spontan akut, urtikaria alergi (reaksi urtikaria), dan urtikaria kolinergik pada anak-anak.³

III. Etiologi dan Patogenesis

Gambaran umum urtikaria adalah vasodilatasi dan ekstrasvasasi plasma yang cepat dan sementara ke dalam jaringan kulit atau mukosa disertai dengan aktivasi saraf sensorik gatal. Reaksi ini sebagian besar dijelaskan oleh degranulasi sel mast kulit, yang melepaskan histamin dan mediator vasoaktif lainnya, termasuk metabolit asam arakidonat, seperti prostaglandin dan leukotrien. Peran penting sel mast dalam urtikaria telah dibuktikan dengan pengamatan histologis degranulasi sel mast pada lesi kulit ruam, peningkatan konsentrasi histamin lokal dalam cairan kulit atau plasma lesi urtikaria, dan kemanjuran klinis antihistamin selama lebih dari setengahnya.³



1. Hipersensitivitas tipe 1

Sel mast memainkan peran penting dalam reaksi hipersensitivitas tipe I melalui reseptor IgE afinitas tinggi (FcεRI) dan IgE spesifik antigen. Crosslinking FcεRI menyebabkan aktivasi banyak molekul sinyal, SYK, LAT, PLCγ, dan PKC, dan akhirnya menghasilkan degranulasi dengan pelepasan mediator yang telah terbentuk sebelumnya seperti histamin dan yang baru disintesis seperti metabolit asam arakidonat, faktor pengaktif trombosit, dan sitokin proinflamasi. Pasien yang memiliki antigen spesifik IgE dapat merespon antigen yang mencapai sel mast kulit melalui berbagai jalur seperti konsumsi, inhalasi, atau paparan kulit. Jika pasien terpapar antigen penyebab setiap hari, urtikaria mungkin kronis. Jika tidak, urtikaria yang berkembang melalui mekanisme ini muncul sebagai urtikaria episodik atau akut.³

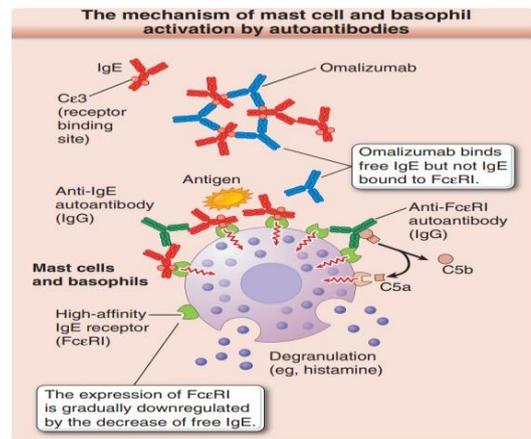


Figure 41-3 The pathogenesis of autoimmune urticaria and the proposed mechanism of action of omalizumab for autoimmune urticaria. FcεRI, the high-affinity immunoglobulin E receptor; Ig, immunoglobulin.

1. Gangguan yang Mendasari Terkati dengan Urtikaria yang Dapat di Induksi

Gejala urtikaria yang diinduksi oleh rangsangan spesifik, termasuk kondisi fisik tertentu, induksi keringat, dan kontak dengan zat tertentu yang sesuai dengan urtikaria fisik, urtikaria kolinerjik, dan urtikaria kontak. Seperti disebutkan sebelumnya, IgE spesifik dapat menghubungkan rangsangan tersebut dan sel mast, menghasilkan reaksi alergi sebagai respons terhadap rangsangan. Mekanisme lain yang membuat pasien sensitif terhadap rangsangan tertentu sebagian besar masih belum diketahui. Namun, dalam kasus terbatas urtikaria dingin, urtikaria matahari, dan angioedema getaran, penyebab definitif dapat diidentifikasi dengan analisis serologis atau genetik.³

- Cold Urticaria

Sebagian besar kasus urtikaria dingin lokal dianggap sebagai urtikaria dingin primer. Pada tipe ini, tidak ada hubungan dengan penyebab yang mendasari atau temuan abnormal pada pemeriksaan klinis yang diamati. Dalam kasus yang jarang terjadi, cryoprotein, seperti cryoglobulin dan cryofibrinogen, dapat diidentifikasi, baik secara

idiopatik atau berhubungan dengan penyakit vaskular kolagen, leukemia limfatik kronis, mieloma, atau penyakitmenular, termasuk mononukleosis infeksiosa.³

- Solar Urticaria

Penyebab urtikaria matahari biasanya tidak diketahui, tetapi kasus yang jarang dapat didiagnosis sebagai penyebab porfiria dan diklasifikasikan sebagai urtikaria matahari tipe VI.³

- Vibratory Angioedem

Baru-baru ini, mutasi missense di ADGRE2 telah diidentifikasi pada pasien dengan urtikaria getaran dominan autosomal dan terungkap membuat sel mast sensitif terhadap getaran dengan cara yang tidak bergantung pada IgE. Peran protein yang dikodekan oleh ADGRE2 dalam angioedema getaran tipe nonherediter masih harus diselidiki.³

2. Stres

Banyak peneliti telah menyarankan hubungan antara stres atau kelelahan dan kejengkelan atau munculnya urtikaria. Pasien dengan CSU ditemukan memiliki tingkat stres peristiwa hidup yang lebih tinggi dan stres yang dirasakan dan mengalami peristiwa kehidupan yang penuh stres sebelum timbulnya penyakit. Namun, urtikaria itu sendiri menyebabkan stres dan mengganggu kualitas hidup (QOL) pasien.³

3. Faktor lain yang memungkinkan pemicu reaksi urtikaria

Berbagai faktor diketahui menimbulkan atau memperburuk urtikaria, yang sebagian besar sudah ada sebelumnya. Mereka mungkin menjadi penyebab urtikaria episodik atau akut tetapi bukan penyebab mendasar dari urtikaria kronis.³

- Aspirin dan NSAID lainnya

Aspirin dan NSAID lainnya, yang menghambat siklooksigenase (COX)-1, dapat menginduksi atau memperburuk wheals dan angioedema. Obat-obatan ini juga dapat menimbulkan gejala pernapasan (aspirin asma). Namun, perkembangan gejala kulit dan gejala pernapasan tampaknya independen. Food-dependent exercise-induced urticaria (FDEIA) dapat diperburuk atau diinduksi oleh aspirin atau NSAID bila diberikan dengan elemen makanan penyebab bahkan tanpa olahraga. NSAID COX-2-selektif cenderung lebih aman daripada aspirin atau inhibitor COX-1 lainnya yang relatif kuat. Namun, kepekaan masing-masing

pasien terhadap NSAID tidak selalu berkorelasi dengan aktivitas penghambatan COX-1 mereka.³

- Serum Sickness

Beberapa hari sampai beberapa minggu setelah pemberian agen penyebab, yang tidak hanya serum heterolog, tetapi juga obat-obatan tertentu, urtikaria dapat berkembang dengandemam, limfadenopati, mialgia, artralgia, dan artritis. Gejala biasanya sembuh sendiri dan berlangsung selama 4 sampai 5 hari.³

- Darah

Urtikaria dapat berkembang setelah pemberian produk darah. Biasanya merupakan hasil dari pembentukan kompleks imun dan aktivasi komplemen. IgG teragregasi mungkin juga bertanggung jawab atas reaksi urtikaria.³

- Media Kontras

Media kontras dapat menyebabkan reaksi alergi setelah infus intravena. Prevalensi reaksi alergi terhadap media kontras iodinasi (ICM) diperkirakan 0,05% hingga 0,1% dari pasien yang menjalani studi radiologis dengan ICM. Eritema dan ruam dengan atau tanpa angioedema adalah tanda paling umum dari reaksi langsung, tetapi reaksi non-

langsung yang tertunda mungkin termasuk ruam makulopapular. Sebagian besar reaksi dikaitkan dengan mekanisme non-IgE, tetapi mekanisme yang dimediasi IgE juga dibuktikan dengan pengujian kulit positif atau pengujian aktivasi basofil dalam beberapa kasus.³

IV. Gejala Klinis dan Diagnosis

Ciri khas urtikaria adalah sifat sementara dari erupsi individu. Oleh karena itu, diagnosis urtikaria sendiri tidak sulit. Namun, diagnosis subtipe urtikaria diperlukan untuk manajemen yang tepat pada masing-masing pasien. Tes laboratorium dan tes provokasi harus dilakukan berdasarkan anamnesis dan inspeksi yang cermat. Investigasi laboratorium yang ekstensif menambahkan sedikit untuk membuat diagnosis akhir. Algoritma diagnostik keseluruhan yang direkomendasikan oleh pedoman EAACI.³

Anamnesis yang menyeluruh dan komprehensif sangat penting untuk diagnosis dan penjelasan faktor penyebab atau yang memberatkan. Karena temuan pemeriksaan klinis untuk urtikaria sangat bervariasi dan tergantung pada subtipe urtikaria, sangat penting untuk mempersempit diagnosis klinis berdasarkan riwayat dan pemeriksaan fisik sebelum pengujian laboratorium. Flare pada aktivitas penyakit selama sore hingga dini hari tidak spesifik tetapi merupakan gambaran umum dari urtikaria spontan. Bintik urtikaria yang dapat diinduksi biasanya tidak berlangsung lebih dari 4 jam, kecuali pada DPU. Pada beberapa jenis urtikaria fisik seperti dermographism yang tertunda dan urtikaria dingin yang tertunda, bentol dapat terjadi beberapa jam setelah rangsangan, tetapi pembengkakan tidak berlangsung lama. Pemicu; faktor yang memberatkan, jika ada; dan bentuk, ukuran, dan durasi bintik-bintik individual membantu dalam mendiagnosis subtipe urtikaria. Vaskulitis urtikaria harus disingkirkan jika bercak individu berlangsung selama 24 jam atau lebih, terutama dengan purpura. Angioedema yang dimediasi sel mast (yaitu, tipe yang tidak dimediasi bradikinin) biasanya tidak terjadi di laring. Angioedema yang dimediasi bradikinin tidak menyertai bentol superfisial.³

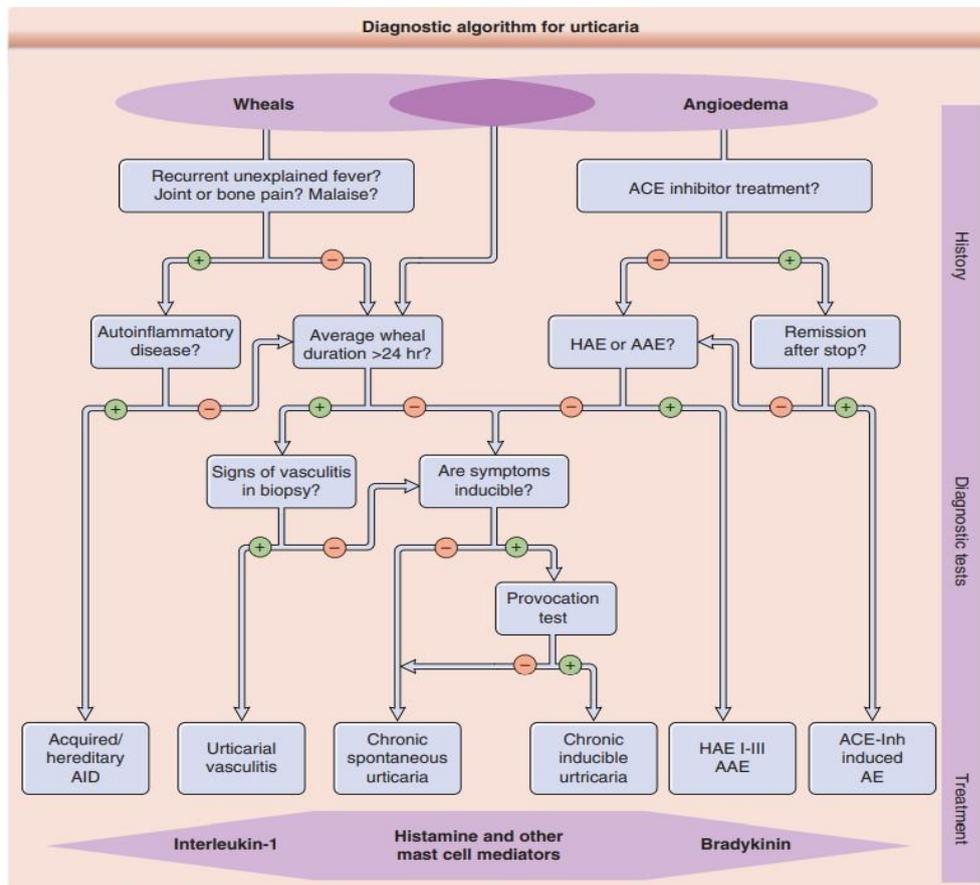


Figure 41-5 Diagnostic algorithm for urticaria. AAE, acquired angioedema due to C1-inhibitor deficiency; ACE-Inh, angiotensin-converting enzyme inhibitor; AE, angioedema; AID, auto-inflammatory disease; HAE, hereditary angioedema. From Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69:868-887, with permission. Copyright © 2014 John Wiley & Sons.)

V. Pemeriksaan Penunjang

Tidak ada tes laboratorium rutin yang diperlukan atau direkomendasikan untuk urtikaria spontan akut. Jika riwayat pasien sangat menyarankan mekanisme alergi, tes tusukan dan pengukuran IgE spesifik antigen direkomendasikan. Untuk CSU, hitung darah lengkap, laju sedimentasi eritrosit, atau protein C-reaktif (CRP) direkomendasikan. Untuk penyelidikan lebih lanjut, pemeriksaan diagnostik yang diperluas seperti pemeriksaan *Helicobacter pylori*, alergi tipe I, autoantibodi, dan hormon tiroid dapat dilakukan. Namun, penting untuk dicatat bahwa deteksi gangguan tertentu mungkin tidak selalu mengarah pada perbaikan gejala urtikaria. Biomarker darah potensial di CSU untuk membedakan pasien dan

partisipan kontrol adalah D-dimer, CRP, matrix metalloproteinase-9, mean platelet volume (MPV), faktor VIIa, fragmen protrombin 1+2 (PF1+2), faktor nekrosis tumor (TNF) , dehydroepiandrosterone sulphate, dan vitamin D. Biomarker yang mencerminkan keparahan penyakit pada CSU adalah FDP, D-dimer, F1+2, CRP, interleukin-6 (IL-6), dan MPV.³

Tipe	Subtipe	Tes Diagnostik Rutin	Tes Diagnostik Lanjutan
Urtikaria spontan	Urtikaria spontan akut	Tidak ada	Tidak ada
	Urtikaria spontan kronis	Darah lengkap, LED/CRP	Tes untuk: (i) penyakit infeksi (misalnya <i>Helicobacter pylori</i>); (ii) alergi tipe I; (iii) autoantibodi fungsional; (iv) hormon tiroid & autoantibodi; (v) <i>skin tests</i> termasuk tes fisik; (vi) diet bebas pseudoalergen selama 3 minggu & triptase; (vii) biopsi lesi kulit dan <i>skin test</i> serum autologus
Urtikaria fisik	Urtikaria kontak dingin	Tes provokasi terhadap dingin & tes ambang batas	Darah lengkap, LED atau CRP untuk menyingkirkan penyakit lain, terutama infeksi
	Urtikaria kontak panas	Tes provokasi terhadap panas & tes ambang batas	Tidak ada
	Urtikaria dermografik/ <i>urticaria factitia</i>	Tes dermografisme	Darah lengkap, LED/CRP
	Urtikaria solar	Sinar UV atau <i>visible light</i> dengan panjang gelombang yang berbeda	Bedakan dengan dermatosis akibat cahaya yang lain
	<i>Delayed pressure urticaria</i>	<i>Pressure test</i> (0,2-1,5kg/cm ² selama 10-20 menit)	Tidak ada
Urtikaria tipe lain	Urtikaria aquagenik	Tempelkan kain basah dengan suhu sesuai suhu badan selama 20 menit	Tidak ada
	Urtikaria kolinerjik	Olahraga dan provokasi dengan mandi air panas	Tidak ada
	Urtikaria kontak	Uji tusuk atau tempel yang dibaca setelah 20 menit	Tidak ada
	Urtikaria yang diinduksi olahraga	Berdasarkan adanya riwayat olahraga, bisa disertai tidak dengan makan sebelumnya, tetapi tidak setelah mandi air panas	Tidak ada

VI. Diagnosis Banding

1. Erupsi obat bentuk urtikaria

Reaksi hipersensitivitas terhadap obat dengan manifestasi pada kulit yang dapat disertai maupun tidak disertai dengan keterlibatan mukosa. Gambaran klinis erupsi alergi obat akan mempunyai kemiripan dengan gangguan kulit lain pada umumnya, menyerupai gambaran makulopapular atau morbiliformis. Erupsi makulopapular atau morbiliformis disebut juga erupsi eksantematosa yang dapat diinduksi oleh hampir semua obat. Walaupun gambaran terseringnya berupa ruam makulopapular, tapi dapat

juga menunjukkan gambaran seperti *eczematoid*, *psoriasiform*, ataupun seperti gambaran liken (*lichenoid-like pattern*).⁵

Seringkali terdapat erupsi eritema generalisata dan simetris yang dimulai dari badan kemudian menyebar ke perifer (ekstremitas) dan selaludisertai gejala pruritus. Kadang-kadang pasien dapat mengeluh demam, malaise, dan nyeri sendi. Lesi biasanya terjadi dalam 1- 2 minggu setelahdimulainya terapi dan bisa mulai muncul setelah 1 hingga 2 hari konsumsioobat dihentikan. Erupsi jenis ini sering disebabkan oleh golongan penicillin, sulfonamid, tetrasiklin, obat anti inflamasi non steroid, dan antikonvulsan.⁵

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk membantu berupa biopsi kulit, pemeriksaan laboratorium darah, dan pemeriksaan ujitempel dan uji provokasi (tes alergi). Pemeriksaan histopatologi dan imunofloresensi direk dapat membantu menegakkan diagnosis erupsi obatalergi. Hal ini dapat dilihat dari adanya eosinofil dan edema jaringan. Akantetapi pemeriksaan ini tidak dapat menentukan obat penyebab erupsi. Pemeriksaan laboratorium mencakup perhitungan darah lengkap (*atypical lymphocytosis*, neutrofilia, eosinofilia, dan lain-lain) serta fungsi kerja hatidan ginjal. Peningkatan jumlah eosinofil dapat menunjukkan erupsi obat alergi dimana bila perhitungan eosinofil lebih dari 1000 sel/mm menunjukkan erupsi obat alergi yang serius. Uji provokasi (*exposure test*) dengan melakukan pemaparan kembali obat yang dicurigai adalah yang paling membantu untuk saat ini, tetapi risiko dari timbulnya reaksi yang lebih berat membuat cara ini harus dilakukan dengan cara hati-hati dan harus sesuai dengan etika dan medikolegalnya. Uji *skin-test* penicillin dapat sangat membantu untuk mengonfirmasi reaksi hipersensitivitas langsung yang diperentaraI IgE. Tes aktivasi basofil telah dilaporkan membantu untuk mengevaluasi pasien yang diduga alergi terhadap antibiotik golongan β -lactam, NSAIDs, dan golongan *muscle relaxants*.⁵

2. Erythema multiforme

Eritema multiformis merupakan salah satu bentuk kelainan di mukosa yang bersifat akut. Nama lain dari Eritema multiforme (EM) adalah eritema eksudativum multiforme. Etiologi Eritema multiformis diprediksi akibat reaksi alergi terhadap jejas infeksi atau obat tertentu. Penyebab terbanyak adalah karena infeksi virus herpes simplex virus (HSV) sekitar 50-70% kasus atau sering disebut sebagai herpesassociatederythema multiforme (HAEM). Infeksi HSV dan Eritema multiformis sering terjadi bersamaan. Penyebab lainnya adalah infeksi *Mycoplasma pneumoniae*, virus Epstein-Barr, virus varisela zoster, virus hepatitis B dan C, parvovirus B19, sitomegalovirus, serta infeksi jamur dan parasit. Eritema multiformis juga dapat terjadi akibat imunisasi, obat-obatan,

penyakit autoimun, radiasi dan menstruasi, serta idiopatik.⁶

Eritema multiformis biasanya bersifat akut dengan gejala prodromal ringan atau tanpa gejala. Demam, limfadenopati, malaise, nyeri kepala, batuk, nyeri tenggorokan biasanya muncul sebelum timbul lesi pada mukosa dan kulit. Lesi Eritema multiformis biasanya berupa krusta hemoragik kadang disertai deskuamasi dan mudah berdarah. Kondisi mudah berdarah merupakan gambaran klinis yang khas pada Eritema multiformis karena terjadi vaskulitis (inflamasi pembuluh darah) sehingga mukosa mudah berdarah.⁶

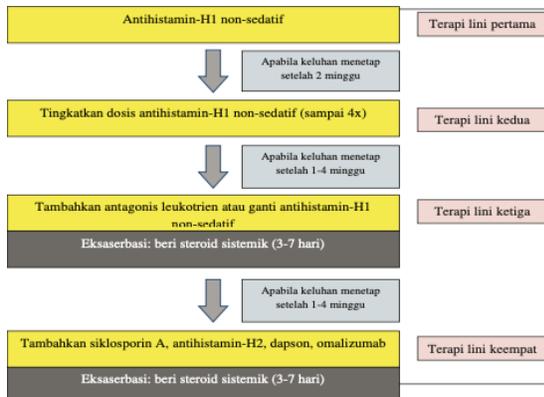
VII. Tatalaksana

1. Non medikamentosa

Tidak ada tindakan untuk mencegah atau menyangkal perkembangan urtikaria. Di sisi lain, semua anggota keluarga pasien dengan HAE tipe I dan tipe II yang berusia lebih dari 1 tahun dianjurkan untuk menjalani skrining untuk diagnosis HAE. Sebuah kasus anak laki-laki berusia 9 tahun yang meninggal karena serangan pertama HAE telah dilaporkan. Diagnosis dini dan persiapan untuk serangan harus mengurangi risiko.³

2. Medikamentosa

Obat harus diminum terus menerus daripada berdasarkan permintaan untuk urtikaria spontan dan pasien urtikaria yang diinduksi yang mengembangkan gejala setiap hari atau hampir setiap hari. Namun, jika gejala hanya muncul sesekali, jadwal penggunaan obat dapat ditentukan berdasarkan kasus per kasus. Untuk HAE, tiga tujuan pengobatan harus dipertimbangkan berdasarkan tingkat keparahan dan frekuensi gejala: terapi sesuai permintaan untuk gejala yang muncul, profilaksis jangka pendek, dan profilaksis jangka panjang.³



➤ Antihistamin

Antihistamin-H1 non-sedatif/ generasi kedua (*azelastine, bilastine, cetirizine, desloratadine, ebastine, fexofenadine, levocetirizine, loratadine, mizolastine, dan rupatadine*) memiliki efikasi sangat baik, keamanan tinggi, dan dapat ditoleransi dengan baik, sehingga saat ini digunakan sebagai terapi lini pertama. Apabila keluhan menetap dengan pemberian antihistamin-H1 non-sedatif selama 2 minggu, dosis antihistamin-H1 non-sedatif dapat ditingkatkan sampai 4 kali lipat dosis awal yang diberikan.²

Antihistamin generasi pertama sudah jarang digunakan, hanya direkomendasikan sebagai terapi tambahan urtikaria kronis yang tidak terkontrol dengan antihistamin generasi kedua. Antihistamin generasi pertama sebaiknya diberikan dosis tunggal malam hari karena mempunyai efek sedatif

➤ Antagonis H2

Antagonis H2 (*cimetidine*) diberikan dalam kombinasi dengan antagonis H1 pada urtikaria kronis. Meskipun efikasinya rendah, beberapa ahli berpendapat bisa diberikan sebelum terapi lini kedua.²

➤ Antagonis reseptor leukotriene

Bukti efektivitas terapi ini masih terbatas, dan tingkat rekomendasinya rendah. Dari beberapa penelitian, disimpulkan bahwa terapi ini hanya bermanfaat pada urtikaria kronis spontan yang berhubungan dengan aspirin atau *food additives*, tetapi tidak bermanfaat pada urtikaria kronis lain. Terapi ini dapat dicoba pada pasien yang tidak merespons pengobatan antihistamin.²

➤ Kortikosteroid

Kortikosteroid digunakan hanya pada urtikaria akut atau eksaserbasi akut urtikaria kronis. Belum ada konsensus yang mengatur pemberian kortikosteroid, disarankan dalam dosis terendah yang memberikan efek dalam periode singkat. Salah satu kortikosteroid yang disarankan adalah prednison 15 mg/hari, diturunkan 1 mg setiap minggu.²

➤ Agen anti-inflamasi

Meskipun bukti efikasinya masih terbatas, terapi ini dapat dipertimbangkan karena harganya terjangkau dan efek sampingnya minimal, antara lain menggunakan dapson, *sulfasalazine*, hidroksiklorokuin, dan kolkisin.²

3. Imunosupresan

Imunosupresan yang saat ini digunakan adalah *inhibitorkalsineurin* (siklosporin). Imunosupresan lain (azatioprin, metotreksat, siklofosamid, dan mikofenolat mofetil) dapat dipertimbangkan untuk urtikaria kronis yang tidak merespons antihistamin generasi pertama.²

4. Omalizumab

Antibodi monoklonal (anti-IgE IgG) terhadap IgE, aman dan efektif bagi banyak pasien, namun harganya terlalu mahal dan tampaknya tidak memiliki efek perbaikan penyakit jangka panjang. Omalizumab mengurangi fungsi sel mast dan menginduksi apoptosis eosinofil. Ini mengurangi pelepasan sitokin dari basofil dan migrasi sel imun ke jaringan. Belum ada penelitian yang secara langsung membandingkan omalizumab dengan pengobatan lain untuk urtikaria kronis yang resisten.²

Tidak diperlukan pemeriksaan laboratorium sebelum dan selama perawatan. Ini diberikan secara subkutan dengan dosis 300 mg setiap 28 hari selama 6 bulan. Ini efektif pada >80% pasien. Omalizumab juga telah dilaporkan efektif dalam pengobatan bentuk urtikaria lainnya, seperti urtikaria dingin, urtikaria matahari, urtikaria kolinergik, dermatografi simtomatik, dan vaskulitis urtikaria.²

Omalizumab adalah satu-satunya pilihan pengobatan yang disetujui, efektif, dan dapat diandalkan untuk pasien CSU dengan gejala persisten meskipun telah diberikan terapi antihistamin dosis tinggi. Jika terjadi kekambuhan setelah 6 bulan penggunaan, dapat digunakan kembali tanpa kehilangan kemanjurannya.²

VIII. Pencegahan

Pengobatan urtikaria dan angioedema terdiri dari dua pendekatan dasar. Salah satunya adalah identifikasi dan penghilangan penyebab atau faktor yang memperparah kondisi tersebut. Lain adalah penggunaan terus menerus pengobatan antisintomatik dengan obat-obatan. Untuk urtikaria yang dapat diinduksi, penghindaran rangsangan yang menyebabkan gejala adalah penting, tetapi pada subtipe tertentu (urtikaria matahari, urtikaria kontak panas, urtikaria kontak dingin, urtikaria kolinergik, dan urtikaria yang disebabkan oleh alergi makanan tipe I), paparan berulang terhadap rangsangan ringan mungkin lebih baik. Mengurangi sensitivitas pasien (pengerasan atau toleransi). Faktor yang memberatkan, jika berlaku untuk kasus individu, harus dihilangkan sejauh mungkin. Algoritma pengobatan farmasi yang direkomendasikan oleh pedoman saat ini pada dasarnya sama untuk semua subtipe urtikaria kronis, kecuali untuk angioedema yang dimediasi bradikinin. Dalam banyak kasus urtikaria yang dimediasi sel mast, terutama pada urtikaria spontan, gejala dapat dikontrol ke tingkat yang dapat diterima tanpa identifikasi penyebabnya. Di sisi lain, antihistamin, kortikosteroid, dan adrenalin semuanya tidak efektif untuk angioedema yang dimediasi bradikinin.³

IX. Prognosis

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien (85%) yang mengalami urtikaria spontan akut dan memulai pengobatan dalam waktu 1 minggu setelah onset penyakit membaik segera sesudahnya. Namun, sekitar 7% dari kelompok ini terus memiliki gejala selama lebih dari 1 tahun. Perpanjangan aktivitas penyakit cenderung terlihat di antara pasien yang membutuhkan obat lain selain dosis standar antihistamin. Studi lain, meskipun dari pusat khusus, menunjukkan bahwa kebanyakan pasien memiliki CSU selama lebih dari 1 tahun. Selain itu, sejumlah besar pasien bahkan tampaknya terpengaruh selama lebih dari 5 tahun. Dalam beberapa kasus yang jarang terjadi, urtikaria bahkan dapat berlangsung hingga 50 tahun. Sebuah studi retrospektif menggunakan metode Kaplan-Meier pada pasien dengan CSU yang mengunjungi pusat medis tersier

mengungkapkan perkiraan peningkatan tingkat pada 12 bulan, 24 bulan, dan 60 bulan masing-masing sebesar 36,6%, 51,2%, dan 66,1%.³

Namun, kursus waktu yang dilaporkan sangat bervariasi di antara studi. Tingkat remisi yang dilaporkan dalam 1 tahun berkisar antara 20% hingga 80%. Di antara studi ini, empat faktor tampaknya terkait dengan prognosis yang berkepanjangan, yaitu, (1) keparahan penyakit awal, (2) adanya angioedema, (3) kombinasi CSU dan urtikaria fisik, dan (4) autoreaktivitas (positif). hasil ASST). Sebuah studi retrospektif baru-baru ini menunjukkan bahwa pasien dengan CSU dan hasil ASST positif merespons omalizumab lebih lambat daripada mereka dengan hasil ASST negatif.³

DAFTAR PUSTAKA

1. Schettini N, Corazza M, Schenetti C, Borghi A. Urticaria: A Narrative Overview of Differential Diagnosis. *Biomedicines*. 2023 Apr 4;11.
2. Kayiran M, Akdeniz N. Diagnosis and Treatment of Urticaria in Primary Care. *North Clin Istanbul*. 2019 Feb 14; 6.
3. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al. *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019. 3274–7 p.
4. PERDOSKI. *Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia*. Jakarta; 2017. 131–4 p.
5. Agiara L. Drug Eruption : Laporan Kasus. *Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*. 2023 Feb 1; 1.
6. Rochmah Y, Mujayanto R. Herpes Associated Erythema Multiforme (HAEM) on the Psychosomatic Patient : A Case Report. *MedaliJournal*; Semarang;2021 Sep 1;3.