

## ABSTRAK

### **NARRATIVE REVIEW: POLIMORFISME *HLA-B\*58:01* DAN PENGARUHNYA TERHADAP PENGOBATAN MENGGUNAKAN ALLOPURINOL**

*Raihan Wardani Nurdyatama<sup>1</sup>, Sarmoko<sup>2</sup>, Tunggul Adi Purwonugroho<sup>2</sup>*

**Latar Belakang:** Hipersensitivitas terhadap allopurinol dapat menimbulkan *Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCARs)*, yang berupa *Steven-Johnson Syndrome (SJS)/Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)*, *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS)*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh polimorfisme *HLA-B\*58:01* terhadap pengobatan menggunakan allopurinol, mekanisme allopurinol dalam menginduksi *SCARs*, serta manajemen terapi gout untuk pasien dengan polimorfisme *HLA-B\*58:01*.

**Metodologi:** Pada penelitian ini digunakan metode *narrative review* dengan telaah literatur yang diambil dari PubMed dan PharmGKB. Sebanyak 22 artikel yang digunakan merupakan artikel berbahasa Inggris yang membahas tentang pengaruh polimorfisme *HLA-B\*58:01* terhadap pengobatan menggunakan allopurinol, mekanisme allopurinol dalam menginduksi *SCARs*, serta manajemen terapi gout untuk pasien yang memiliki polimorfisme *HLA-B\*58:01*.

**Hasil:** Polimorfisme *HLA-B\*58:01* dapat menyebabkan *SCARs* apabila diinduksi allopurinol. Faktor risiko terjadinya *SCARs* karena allopurinol di antaranya usia, jenis kelamin, insufisiensi ginjal, dosis awal allopurinol, gout tanpa gejala yang berkaitan dengan komorbiditas (ginjal atau kardiovaskular). Reaksi *SCARs* terjadi melalui konsep pi dan menimbulkan manifestasi klinis berupa leukositosis, eosinofilia, demam dan ruam disertai rasa gatal. Manajemen terapi gout ketika pasien memiliki polimorfisme *HLA-B\*58:01* yaitu menggantikan terapi allopurinol dengan febuxostat.

**Kesimpulan:** Allopurinol dapat menginduksi *SCARs* melalui konsep pi ketika terdapat polimorfisme pada *HLA-B\*58:01* dan dapat diatasi dengan mengganti allopurinol dengan febuxostat untuk terapi gout.

**Kata Kunci:** Allopurinol, *HLA-B\*58:01*, *SCARs*, Hipersensitivitas, Polimorfisme gen

<sup>1</sup>Mahasiswa Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Jenderal Soedirman

<sup>2</sup>Departemen Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Jenderal Soedirman

## ABSTRACT

### **NARRATIVE REVIEW: *HLA-B\*58:01* POLYMORPHISM AND ITS EFFECT ON TREATMENT USING ALLOPURINOL**

Raihan Wardani Nurdyatama<sup>1</sup>, Sarmoko<sup>2</sup>, Tunggul Adi Purwonugroho<sup>2</sup>

**Background:** Hypersensitivity of allopurinol may also be Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCARs)-causing, such as Steven-Johnson Syndrome (SJS)/Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS). This study aims to determine the effect of *HLA-B\*58:01* polymorphism on treatment using allopurinol, the mechanism of allopurinol in inducing SCARs, and therapeutic management of gout for patients with *HLA-B\*58:01* polymorphism.

**Methods:** In this study, a narrative review method was used with literature study taken from PubMed and PharmGKB. The 22 articles used in this study were English-language articles that discussed the effect of *HLA-B\*58:01* polymorphism on treatment using allopurinol, the mechanism of allopurinol in inducing SCARs, and therapeutic management of gout for patients with *HLA-B\*58:01* polymorphism.

**Result:** *HLA-B\*58:01* polymorphism may cause SCARs when induced by allopurinol. Risk factors for SCARs caused by allopurinol include age, gender, renal insufficiency, initial dose of allopurinol, asymptomatic gout associated with comorbidities (renal or cardiovascular). SCARs reaction occurs through the concept of  $\pi$  and cause clinical manifestation in the form of leukocytosis, eosinophilia, fever, and rash accompanied by itching. Therapeutic management of gout when the patient has *HLA-B\*58:01* polymorphism is replacing allopurinol therapy with febuxostat.

**Conclusion:** Allopurinol can induce SCARs through the concept of  $\pi$  when polymorphism is present in *HLA-B\*58:01* and can be overcome by replacing allopurinol with febuxostat for treatment of gout.

**Keywords:** Allopurinol, *HLA-B\*58:01*, SCARs, Hypersensitivity, Gene polymorphism

<sup>1</sup>Student of Pharmacy Department, Faculty of Health Sciences, Jenderal Soedirman University

<sup>2</sup>Department of Pharmacy Faculty of Health Sciences, Jenderal Soedirman University