



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

Pharmacotherapy
Update 4

ADR IN NEPHROLOGY KASUS 1

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL

Pharmacotherapy
Update 4

Pasien perempuan 16 tahun/45 kg masuk ke IGD dengan keluhan 10 hari afasia dan sehari sebelumnya kejang. Tidak didapatkan panas atau tanda infeksi saluran pernapasan sebelum admisi. Pasien mengalami *confused* tetapi respon terhadap rangsang nyeri.

Diagnosa : *suspect* ensefalitis

Terapi : Acyclovir injeksi 500 mg tiap 8 jam

Fenitoin injeksi 100 mg tiap 8 jam

NaCl 0.9% life line

DATA LABORATORIUM

Pharmacotherapy Update

Pemeriksaan	Hasil	Pemeriksaan	Hasil
Hb	13.2 g/dl	BUN	7.9 mg/dl
WBC	9.10 ³ /µl	SK	0.6 mg/dl
Eritrosit	5.10 ⁶ /µl	Natrium	137 mmol/L
Hematokrit	40 %	Kalium	4.0 mmol/L
Trombosit	323.10 ³ /µl	Chlorida	102 mmol/L

Pada hari ketiga pasien mengalami muntah 4-5 kali sehari

Pemeriksaan	Hasil	Pemeriksaan Urine	Hasil
BUN	56 mg/dl	Warna	Kecoklatan
SK	7.2 mg/dl	Kekeruhan	Keruh
		Ph	5
		Berat jenis	1010
		Protein urine	100 mg/dl
		Eritrosit	19/LPB
		Leukosit	48/LPB

Produksi urine menurun (400 ml/24 jam) tekanan darah 145/90 mmHg

3

Diagnosa : suspect tubulointerstitial nephritis

Terapi : Hemodialisis jadwal rutin

Metilprednisolone IV pulse 750 mg (3 hari)

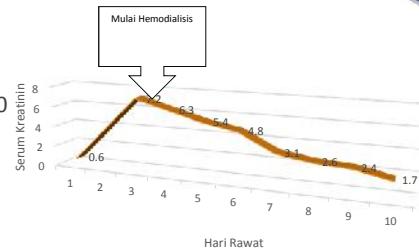
lanjut oral 32 mg/hari

Acyclovir IV stop

Fenitoin 100 mg IV/8jam

Furosemide 20 mg IV 1-0-0

NaCl 0.9% life line



Biopsi renal : Infiltrasi tubulointerstitial moderat dan merata yang terdiri dari neutrofil, limfosit, histiosit, sel plasma, beberapa eosinofil, nekrosis fokal tubulus proksimal kortikal, dan didapatkan edema. Glomeruli tampak normal, dengan peningkatan minimal pada matriks mesangial. Tubulus nekrotik diisi dengan sel-sel apoptosis, inflamasi akut dan beberapa silinder hialin. Pembuluh darah normal.

Pada hari ke-10 kesadaran pasien mulai membaik dan serum kreatinin menjadi 1.7 mg/dl, pasien KRS pada hari ke-20 dengan perbaikan status neurologi dan serum kreatinin 0.6 mg/dl. Dosis metilprednisolone ditapering 8 mg/hari dan kemudian dihentikan.

4

QUESTION

1. Dari perjalanan kondisi pasien di atas, adakah peluang ADR obat yang diterima?
2. Jelaskan managemen terapi untuk kondisi di atas dan luaran terapi!

5

JAWABAN

Ghane Shahrabaf P and Assadi F

Table 1. The most commonly used nephrotoxic drugs

Medication	Drug category	Renal toxicity	
Acetaminophen	Non-narcotic analgesic	Chronic interstitial nephritis, acute tubular necrosis	
Acarbose	Carbohydrate-enzyme inhibitor	Proximal renal tubular acidosis	
Acyclovir	Antiviral	Acute interstitial nephritis, crystal nephropathy	
Allcavirin	Hypouricemic agent	Acute interstitial nephritis	
Aspirin			
Amitriptyline	Cyclosporine	Immunosuppressive	Acute tubular necrosis, chronic interstitial nephritis, thrombotic microangiopathy
Aminoglycosides	D-penicillamine	Antirheumatic	Nephrotic syndrome
Amphotericin B	Diphenhydramine	Antihistamine	Rhabdomyolysis
Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI)	Furosemide	Loop diuretic	Acute interstitial nephritis
Angiotensin receptor blockers (A	Ganciclovir	Antiviral	Crystal nephropathy
Benzodiazepines	Gold Nitromalate	Antiarthritis	Glomerulonephritis, nephrotic syndrome
Beta lactam	Haloperidol	Antipsychotic	Rhabdomyolysis
Carmecillin	Indinavir	Antiviral	Acute interstitial nephritis, crystal nephropathy
Cephalosporin	Interferon-alpha	Antineoplastic	Glomerulonephritis
Chlorpropamide	Lanoprostine	Proton pump inhibitor	Acute interstitial nephritis
Cimetidine	Lithium	Antipsychotic	Chronic interstitial nephritis, glomerulonephritis, rhabdomyolysis
Cisplatin	Methacaine	Narcotic analgesic	Rhabdomyolysis
Clotiapine	Methamphetamine	Psychostimulant	Rhabdomyolysis
Cocaine	Methotrexate	Antineoplastic	Crystal nephropathy
Contrast agents	Mitomycin-C	Antineoplastic	Thrombotic microangiopathy
Cortisone	Naproxen	Nonsteroidal anti-inflammatory	Acute and chronic interstitial nephritis, acute tubular necrosis, glomerulonephritis
Cyclophosphamide	Omeprazole	Proton pump inhibitor	Acute interstitial nephritis
	Pantoprazole	Proton pump inhibitor	Acute interstitial nephritis
	Penicillin G	Penicillin	Glomerulonephritis
	Pentamidine	Antimicrobial	Acute tubular necrosis
	Phenformin	Hypoglycemic	Lactic acidosis
	Phenacetin	Non-narcotic analgesic	Chronic interstitial nephritis
	Phenytoin	Anticonvulsant	Acute interstitial nephritis, diabetes insipidus
	Probenecid	Uricosuric	Crystal nephropathy, respiratory syndrome

Shahrabaf & Assadi, 2015

INTERSTITIEL NEPFRITIS AKUT (AIN)



- AIN – reaksi hipersensitif
- Inflamasi interstitial dan kerusakan tubular
- Gagal ginjal akut (GGA) terjadi dalam **2 minggu paparan obat**
- Tanda dan gejala:
 - Back pain, demam, skin rash, arthralgia
 - Eosinophilia, gross haematuria, mild proteinuria, urinary white & red cell cast, awal-urin output meningkat
 - Penetapan diagnosis sulit

Onset : BUN & SK meningkat drastis pada hari ketiga

Pemeriksaan Urine	Hasil
Warna	Kecoklatan
Kekeruhan	Keruh
Ph	5
Berat jenis	1010
Protein urine	100 mg/dl
Eritrosit	19/LPB
Leukosit	48/LPB
Volume/24 Jam	400 ml

Recovery penuh - Penghentian obat
Obat butuh beberapa minggu -bulan, aparan
: Steroid-bila tidak terjadi rekoveri spontan
Prednisone 1 mg/kg/hari – 4 minggu

Hems & Currie, 2006, Pannu, Nadim 2008, Kim, Moon, 2012, shaw et al, 2012, Shahrba & Assadi, 2015

7

POSTRENAL



OBSTRUksi SALURAN URIN

- Pada kemoterapi – pemecahan sel-overproduksi asam urat
→ pengendapan dan bloking tubulus renal
- Managemen: hidrasi & terapi allopurinol

- Acyclovir IV – presipitasi dalam collecting table renal
 - Insiden 12-48%
 - Berkembang dalam 24-48 jam
 - Membaih dengan penghentian dan hidrasi
 - Dosis tinggi IV- infuse lambat & hidrasi

Obat yang berpeluang menimbulkan ADR

Bioavailabilitas Asiklovir oral 10 – 20%

- Metabolisme Asiklovir pd tubul
 - Eksresi cepat di urine melalui filtrasi glomerular dan sekresi tubular (mencapai konsentrasi tinggi pada lumen tubuler)
 - Ekresi dalam bentuk tidak berubah 60 – 90 %
 - Relatif tidak larut di urin (terutama lumen tubuler distal)

Hems & Currie, 2006; Mulay et al. 2018

8

MANAGEMEN TERAPI

Managemen Tx	Tujuan
Penghentian obat Asiklovir Inj	
Hemodialisis	Mengeliminasi jumlah asiklovir
Furosemide	Induksi diuresis untuk <i>wash out</i> kristal yang menyebabkan obstruksi
Metilprednisolon	Antiinflamasi untuk nefritis

Hari ke-20 serum kreatinin membaik menjadi 0.6 mg/dl

9



Kidney International
Volume 73, Issue 8, 2 April 2008, Pages 940-946

Original Article

Early steroid treatment improves the recovery of renal function in patients with drug-induced acute interstitial nephritis

E. González¹, E. Gutiérrez², C. Galeano², C. Chevía³, P. de Segura⁴, C. Sternic⁵, E.G. Pirra⁶, R. Delgado¹, M. Sánchez⁷, M. Ortíz², M. Gallegos-Rodríguez², C. Quereda², T. Díaz¹, H. Baurich¹, Y. Hernández⁵, B. Segovia¹, M. Praga¹, *for Grupo Madrid-Ávila De Nefritis Intersticiales*



A multicenter study of González et al showed that, in biopsy-proven DI-AN patients, **final creatinine levels were found to be better (lower) in the steroid administered group than in the nonsteroid (control) group.** Also, according to that study, the final serum creatinine level and renal pathology were affected negatively if steroid treatment was started late (2 weeks after withdrawal of the presumed causative drug).

10

NCBI Resources How To

PubMed.gov PubMed Advanced

Format: Abstract Send to

Souid J. Kidney Dis Transpl. 2018 May-Jun;29(3):M88-89. doi: 10.4103/1319-2442.238171.

Drug-induced acute interstitial nephritis: Prospective randomized trial comparing oral steroids and high-dose intravenous pulse steroid therapy in guiding the treatment of this condition.

Chowdry AM¹, Azad Li¹, Mir I¹, Najar MS¹, Ashraf BM¹, Muzafar WM¹, Ahmed WI¹.

Author Information

¹ Department of Nephrology, Shere Kashmir Institute of Medical Sciences, Srinagar, Jammu and Kashmir, India.

Abstract

The most important aspect of treating drug-induced acute interstitial nephritis (AIN) is timely discontinuation of the offending drug. Steroids, oral as well as intravenous (IV), are used in the treatment of drug-induced AIN. The present study was undertaken to compare the efficacy of oral prednisolone versus IV suprapharmacological doses of corticosteroids in the treatment of drug-induced AIN. This prospective randomized controlled study included drug-induced AIN diagnosed on histopathology over a period of two years. Patients were randomized to oral prednisolone (Group A) 1 mg/kg for two weeks or pulse methylprednisolone (Group B) 30 mg/kg for three days (maximum 1 g) followed by oral prednisolone 1 mg/kg for two weeks, tapered over two weeks. Response was reported as complete remission (CR) [improvement in estimated glomerular filtration rate (eGFR) to ≥60 mL/min/1.73 m²], partial remission (PR) [improvement but eGFR <60 mL/min/1.73 m²], or nonresponders to steroids (nR CR/PR). Steroid therapy was instituted to 31 biopsy-proven AIN cases (Group A - 16 and Group B - 15). Drugs implicated in the causation of AIN included pantoprazole, diclofenac, rifampicin, naproxen, aspirin, imipenem, piroxican, cefixime, lomoxacin, Chinese herbs, olanzapine, ciprofloxacin, and phenytoin. There was no difference in the baseline parameters between the two groups. At the end of follow-up, 58.06% achieved CR and 41.93% achieved PR. In Group A, nine (56.2%) achieved CR and seven (43.7%) achieved PR. In Group B, nine (60%) achieved CR and six (40%) achieved PR. There was no significant difference between the two groups. Pulses of high doses of corticosteroids have a significant but transient anti-inflammatory effect. Both oral and IV suprapharmacological doses of corticosteroids are equally effective in the treatment of drug-induced AIN, if used early.

11



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

**ADR IN NEPHROLOGY
KASUS 2**

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL



Pasien laki-laki 56 tahun/70 kg dengan riwayat penyakit DM tipe 2, HHF, cardiomegali. Pasien MRS karena akan dilakukan *coronary angiography* elektif.

Riwayat terapi : glimepiride 2mg 1-0-0
 metformin 3x500 mg
 bisoprolol 2.5 mg 1-0-0
 furosemide 40 mg 1-0-0
 candesartan 16mg 1-0-0
 clopidogrel 75 mg 0-1-0
 isdn 3x5 mg
 atorvastatin 20 mg 0-0-1

TD	140-150/90-100 mmHg	HR	SR 80-90 x/menit
Temp	36,3°C	SpO ₂	97 – 99%
Pemeriksaan	Hasil	Pemeriksaan	Hasil
Hb	13,7 g/dl	BUN	13,9 mg/dl
WBC	8,85.10 ³ /µl	SK	1,2 mg/dl
Eritrosit	5.10 ⁶ /µl	PPT Control	11,7 detik
Hematokrit	41,3 %	PPT Pasien	12,5 detik
Trombosit	323.10 ³ /µl	APTT Control	30,9 detik
Natrium	139 mmol/L	APTT Pasien	26,6 detik
Kalium	3,4 mmol/L	GDA	140 mg/dl
Chlorida	107 mmol/L		

13

Tindakan direncanakan besok jam 08.00 pagi, sebelum tindakan dokter menginstrusikan untuk makan terakhir jam 8 malam, metformin dihentikan 1 hari sebelum, obat kardio pagi tetap diminum.

Saat tindakan : ISDN intracoronar 1 mg, lopamidol-370 70 ml

Advis terapi post tindakan :

- Bisoprolol 2.5 mg 1-0-0
- Nifedipin oros 30 mg 0-0-1
- Clopidogrel 75 mg 1-0-0
- ISDN 5 mg 3x5 mg
- Furosemide 40 mg 1-0-0
- Atorvastatin 20 mg 0-0-1
- Acetylsistein 2x600 mg 48 – 72 jam
- KCl premix 50 meq/500 ml NaCl 0.9% 7 tpm
- Metformin tunda selama 3 hari

14

Jelaskan managemen terapi - terkait peluang ADR yang ada pada pasien di atas!

15

JAWABAN

BAHAN RADIOKONTRAS

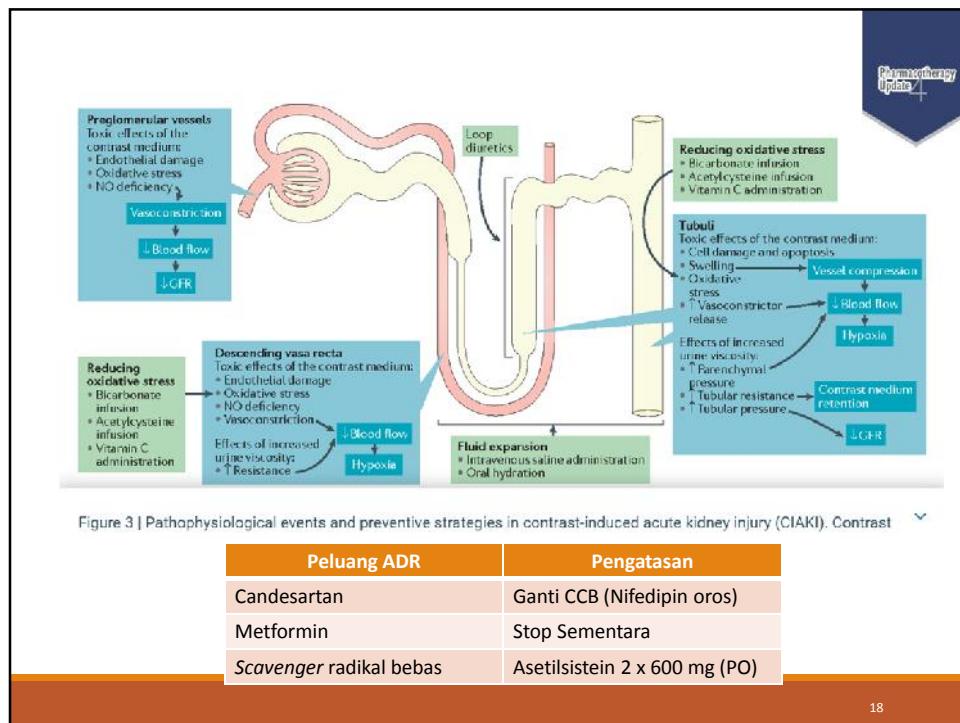
- Insiden nefrotoksik px fungsi ginjal normal 0,6%, px risiko tinggi 50%
- Faktor risiko: ggg ginjal, CHF, myeloma, dehidrasi
- Anuri, extrem oligourin
- Ggg ginjal terjadi dalam 24 jam, Scr naik 25% atau > 0,5 mg/dL
- Ccr mencapai maksimum dalam 4 hari, rekoveri gradual dalam 10 hari
- Pencegahan:
 - Gunakan imaging alternatif
 - Dosis rendah
 - Bahan dengan osmolalitas rendah
 - Hidrasi cukup. Pemberian cairan IV (salin 0,45 atau 0,9%) sebelum dan sesudah (1,5% BB 6 jam sebelum & sedudah). Dapat secara peroral.
 - Minimal 48 jam antar prosedur kontras
 - Asetilsistein – kerusakan jaringan-oksidatif langsung, 600 mg 2dd, pada H-sebelum dan saat prosedur

Hems & Currie, 2006; Bartoli 2016	16
--------------------------------------	----

Risk factors for the development of CIN

Fixed (non-modifiable) risk factors	Modifiable risk factors	Interactions
Older age	Volume of CM	
Diabetes mellitus	Hypotension	
Pre-existing renal failure	Anemia and blood loss	
Advanced CHF	Dehydration	
Low LVEF	Low serum albumin level (<35 g/l)	
Acute myocardial infarction	ACE inhibitors	
Cardiogenic shock	Diuretics	
Renal transplants	Non-steroidal anti inflammatory drugs	
	Nephrotoxic antibiotics	
	IABP	
Pasien rutin menggunakan glimepiride 2mg 1-0-0, metformin 3x500 mg, concor 2.5-0-0, furosemide 40 mg 1-0-0, candesartan 16mg 1-0-0, clopidogrel 75 mg 0-1-0, isdn 3x5 mg, atorvastatin 20 mg 0-0-1		
		Severity: Contraindicated Onset: Rapid Documentation: Fair
		Interaction Effect: Concurrent use of IOPAMIDOL and METFORMIN may result in lactic acidosis and acute renal failure.
		Clinical Management: Metformin should be discontinued temporarily in patients undergoing radiologic studies involving intravascular administration of iodinated contrast materials. Withhold metformin prior to or at the time of the procedure and for 48 hours following the procedure. Restart metformin only after kidney function has been re-evaluated and found to be normal.
		Probable Mechanism: unknown

17



18



Pharmacotherapy
Update 4

ADR IN ENDOCRINOLOGY KASUS 1

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL

Tn. B datang ke poli psikiatri RSUD Asda Utama untuk memeriksakan anaknya (wanita, 22 tahun, mahasiswa) yang mengalami tanda dan gejala berupa :

sering bicara tidak jelashalusinasi, tertawa dan menangis tanpa sebab, tidak semangat dalam melakukan aktivitas, lupa terhadap aktivitas yang pernah dilakukan, mudah takut, mudah panik, mudah sedih, sering mendengar beberapa suara tanpa ada stimulasi suara yang berlangsung kurang lebih sejak 6 bulan yang lalu dan semakin parah 2 bulan belakangan. Serta seminggu yang lalu pernah melakukan percobaan bunuh diri.

Setelah melakukan pemeriksaan, dokter mendiagnosis anak Tn B "schizophrenia". Dokter meresepkan obat antara lain:
 Fluoxetine 20 mg No. XXX
 s. 0-0-1
 Olanzapine 10 mg No. XXX
 s. 0-0-1

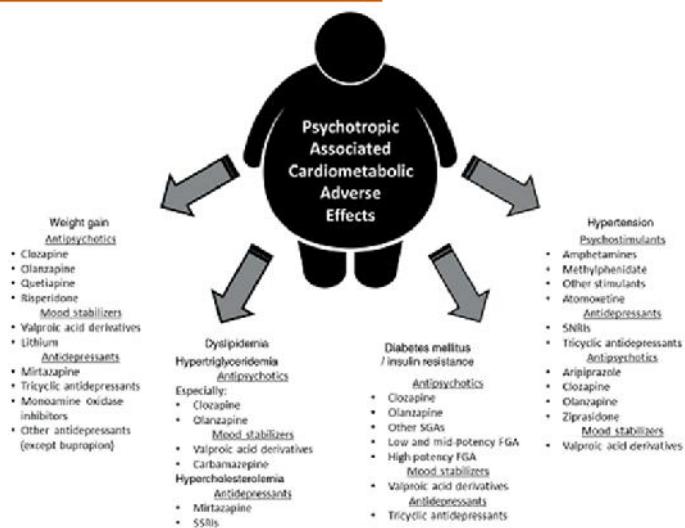
Setelah menjalani pengobatan selama 2 bulan, kondisi anak Tn. B lebih terkontrol namun nafsu makan meningkat sehingga BB meningkat 8kg dalam 2 bulan, mudah mengantuk, tengkuk leher terasa kaku.

QUESTION

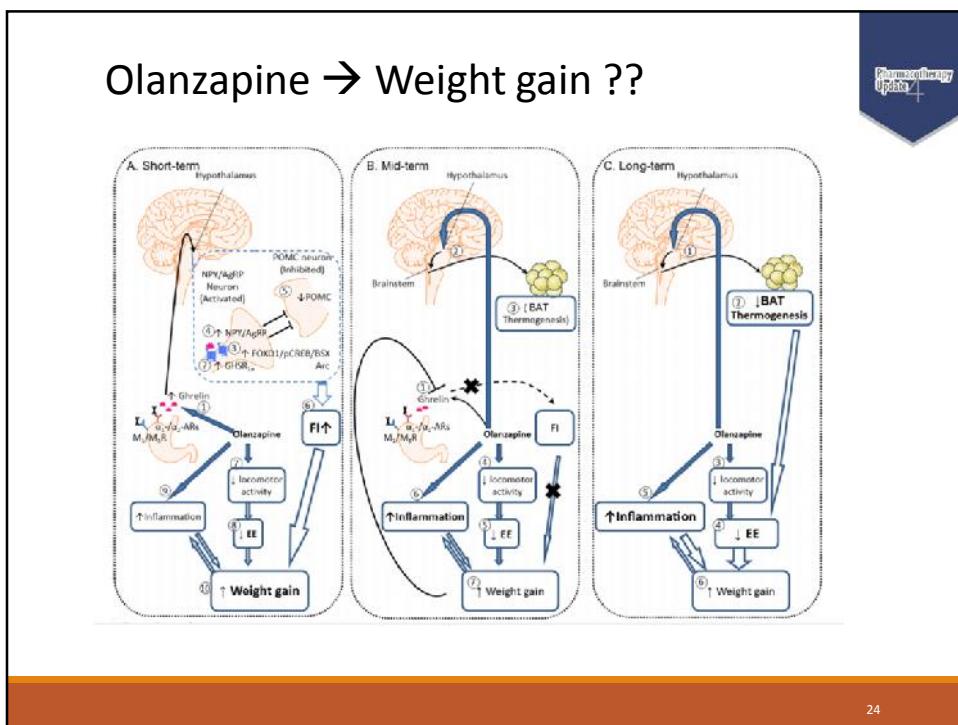
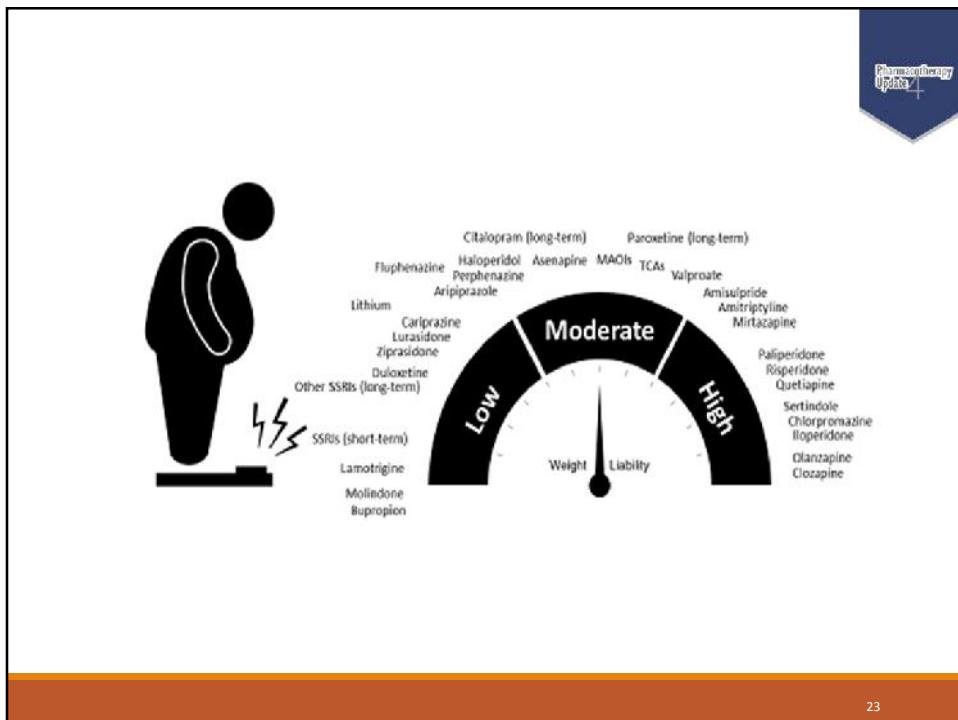
Apakah kondisi tersebut merupakan ADR dari penggunaan obat yang digunakan oleh anak Tn. B?

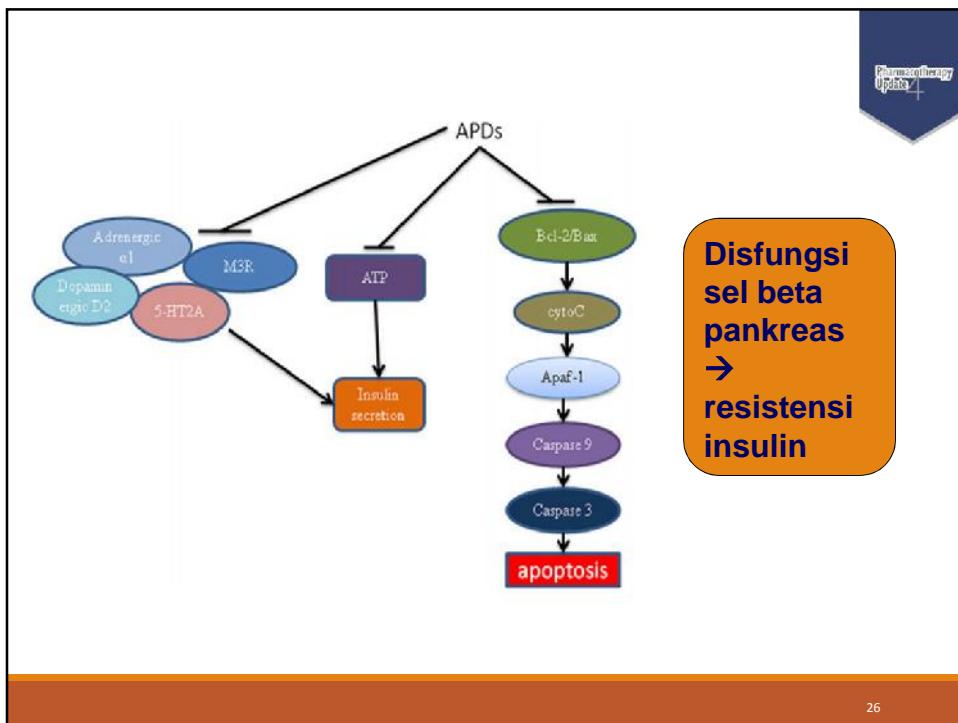
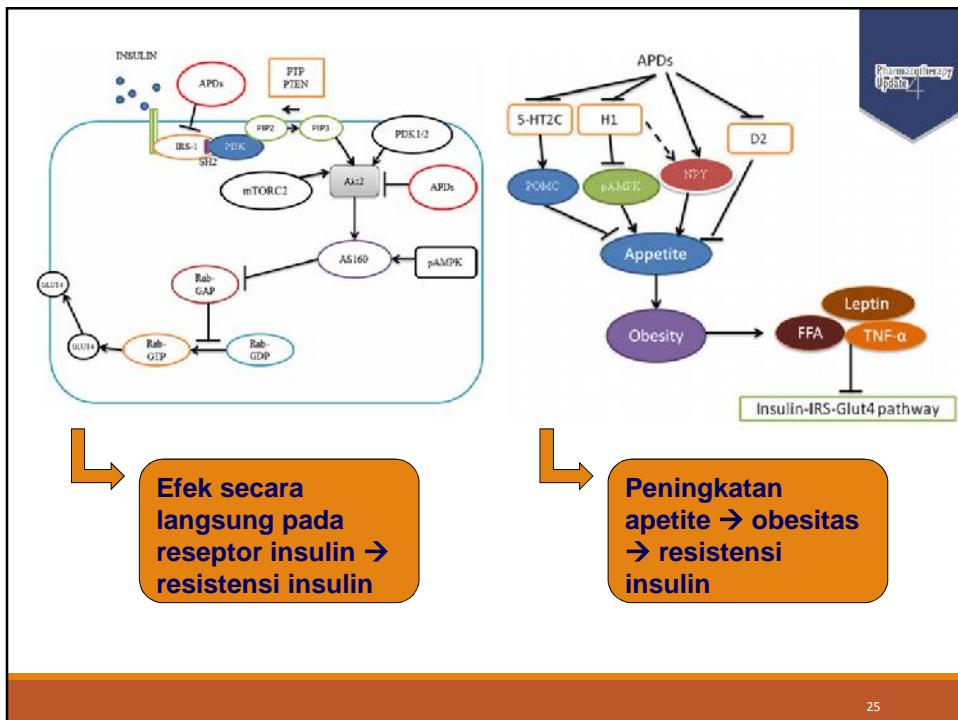
21

JAWABAN



22







Farmakologi

Penggantian terapi ke antipsikotik lainnya → Haloperidol, lurasidone, ziprasidone, **aripiprazole**, amisulpride

Penambahan adjuvant → **metformin, betahistine**

Non Farmakologi

mengatur pola makan → mengurangi 500-1000 kcal/hari, mengurangi 30% makan makanan berlemak

olahraga (150 menit/minggu)
Intervensi kognitif dan perilaku → psikolog

27



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality



ADR IN ENDOCRINOLOGY KASUS 2

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL



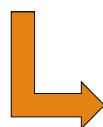
Tn. AR (56 tahun) datang ke poli endokrin dengan keluhan mudah lelah seperti tidak bertenaga, sering mengantuk, malas melakukan aktivitas, sering BAK malam hari, mudah lapar dan haus yang terjadi kurang lebih selama 3 bulan belakangan.

Diketahui 1 tahun yang lalu pasien didiagnosis atrial fibrillation dan mendapatkan terapi amiodaron 200 mg sehari sekali dan bisoprolol 2,5 mg sehari sekali.

29

Setelah dilakukan pemeriksaan fisik dan laboratorium, didapatkan data:

- Nadi 90x/menit
- Terdapat sedikit pembesaran tiroid dan exophthalmos
- HbA1c 8.0%
- TSH 0.01 mIU/L (0.35-4.5 mIU/mL)
- Free T4 2.7 ng/mL (0.6-1.2 ng/mL)
- Free T3 2.2 pg/mL (2.1-4.1 pg/mL)



Berdasarkan hasil tersebut, dokter mendiagnosis hipertiroid

30

Pharmacotherapy Update

QUESTION

Apakah kondisi hipertiroid merupakan ADR dari riwayat obat yang dikonsumsi oleh Tn. AR?

31

Pharmacotherapy Update

JAWABAN

Amiodarone induced thyrotoxicosis

Amiodaron → exogenous iodine intake → menyebabkan efek pada metabolisme tiroid

TABLE 1: Effects of amiodarone on thyroid function tests in euthyroid patients.

Test	Duration of treatment	
	Subacute (<3 months)	Chronic (>3 months)
T ₄	Modest increase	Remains increased by up to 40% above baseline; may be in high reference range or moderately raised
T ₃	Decreased, usually to low reference range	Remains in low reference range or slightly low
TSH	Transient increase (up to 20 mU/L)	Normal, but there may be periods of high or low values
rT ₃	Increased	Increased

Used with permission from *Heart* (Newman et al. 1998 [3]).

32

TABLE 2: *Clinical and pathologic features distinguishing type 1 and type 2 amiodarone-induced hyperthyroidism[†].

	Type 1	Type 2
Underlying thyroid disease	Yes	No
Thyroid ultrasound	Diffuse or nodular goiter	Normal (hypoechoic) gland (small goiter)
CFDS	Increased vascularity	Normal to reduced vascularity
Thyroid RAIU	Low/normal/increased	Low/absent
MIBI	Thyroid retention	Absent uptake
Pathogenesis	Iodine-induced hyperthyroidism	Destructive thyroiditis
Spontaneous remission	No	Possible
Preferred treatment	Thionamides (plus perchlorate)	Glucocorticoids
Posttherapy hypothyroidism	Unlikely	Possible

Penatalaksanaan Terapi (AIT2)

Hentikan penggunaan amiodarone → penghentian amiodarone selama 3-5 bulan dapat mengembalikan pada kondisi euthyroid

The best treatment options AIT2 → oral glucocorticoid → mengurangi inflamasi pada thyroid gland (yg merupakan mekanisme utama dari AIT2)



Prednison dosis 40-60 mg/hari, tapering dose ketika free T4 normal

Penatalaksanaan Terapi (AIT1)



- Pemberian thionamides → block sintesis hormon tiroid
 - ↓
 - Dosis tinggi methimazole 40-60 mg/hari atau propylthiouracil
100-150 mg qds
 - ↓
 - Dosisnya diturunkan setelah 6-12 minggu tergantung pada kadar free T4
- Penggunaan thionamides jangka panjang direkomendasikan jika penggunaan amiodarone dilanjutkan → umumnya digunakan selama 3-6 bulan

35



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality



ADR IN CARDIOLOGY KASUS 1

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL

Pharmacotherapy
Update 4

Profil Pasien

Nama (Inisial)	Ny. WTA (44 th/50 kg/160 cm). Alamat : Pondok Wage Indah 1
No. RM	12.68.xx.xx
Ruang Rawat Inap	PPJT Lantai 3, Status : BPJS
Tanggal MRS-KRS	20/06/2019 - 01/07/2019
Alasan MRS	Pasien mengalami sesak nafas dan nyeri dada yang memberat sejak 4 hari SMRS, batuk bila minum air sejak 1 bulan SMRS
Diagnosis masuk	CAD OMI Anterior Luas + Hfr. EF (ADHF) + LV Thrombus + PE Moderat + Efusi Pleura Dextra + Leukositosis + Hiponatremia Hipotonik Hipervolemik
Riwayat Penyakit	Hipertensi (+), Peny. Jantung (+)

37

Data Klinis

Data Klinik	Rujukan	Tanggal											
		20/6	21/6	22/6	23/6	24/6	25/6	26/6	27/6	28/6	29/6	30/6	1/7
Suhu (°C)	36°-37° C	37	36,5	36,7	36	36,5	37	36,5	36,2	36,4	36,4	36,3	36,2
Nadi (x/menit)	60-100 x /menit	118	105	104	80	95	99	97	95	56	85	79	78
RR (x/menit)	20-24 x /menit	26	25	28	20	20	20	20	20	20	20	20	20
TD (mmHg)	≤140/90 mmHg	116/77	100/79	94/81	90/79	90/74	85/70	80/60	84/68	80/60	85/65	90/60	100/60
Skore Nyeri	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SpO2	94-98 %	98	99	99	98	98	96	98	98	98	99	99	98

38

Data Laboratorium

Data Laboratorium	Nilai normal	Tanggal			
		20/06	23/06	25/06	28/06
Darah Lengkap					
HB	(13.3-16.6) g/dl	14	16.5	16.8	
PLT	150-450 x 10 ³ /m3	420 x 10 ³	380 x 10 ³	389 x 10 ³	
HCT	(41.3-52.1) %	40.9	51.1	52.1	
RBC	3.69-5.46 x 10 ⁶ /µL	5.72 x 10 ⁶	6.68 x 10 ⁶	6.95 x 10 ⁶	
WBC	3.37-10 x 10 ³ /dL	14.000	15.470	10.580	
Limfosit	(23.1-49.9) %		5.7	12.5	
Monosit	(4.3-10.0) %		5.9	8.5	
Eosinofil	(0.6-5.4) %		0.6	1.3	
Basofil	(0.3-1.4) %		0.7	0.9	
LFT					
SGOT	(0-50) U/L	34	36		
SGPT	(0-50) U/L	15	13		
RFT					
BUN	(7-18) mg/dL	27	23	14	14
Kreatinin Serum	(0.6-1.3) mg/dL	0.88	0.74	0.37	0.66
Albumin	(3.4-5.5) mg/dL	3.5	3	3.3	
Serum Elektrolit					
Na	(136-145) mmol/L	119	136	131	132
K	(3.5-5.1) mmol/L	4.9	4.7	4.8	4.3
Cl	(98-107) mmol/L	80	89	82	88
Ca	(8.5-10.1) mmol/L	8.3			

Data Laboratorium	Nilai Normal	Tanggal			
		20/06	23/06	26/06	28/06
BGA					
pH	7,35-7,45	7,4			
pCO2	35-45 mmHg	33			
PO2	80-100 mmHg	134			
HCO3	22-26 mmol/L	224			
BE ecf	-3,5 – 2,0 mmol/L	-1,8			
SO2	94-98 %	98			
AaDO2	5-15 mmHg	-26			
Lain-lain					
GDA	<126 mg/dL	214			134
HbA1C	4,5 – 6,2 %				
HDL Kolesterol	40 – 60 mg/dL		14		
LDL Kolesterol	0 – 99 mg/dL		128		
PTT	9-12 detik	34,1	49,2	26	19,5
APTT	23-33 detik	34,5	48,2	42	39
INR	2-3		5,2	2,64	1,9
AFP	≤ 15 ng/ml			6,7	
CEA	≤ 5 ng/ml			2,17	
Total PSA	≤ 4 ng/ml			0,39	
Ca 15-3	≤ 30 U/ml			14,6	
Hbs Ag	Non Reaktif	Non Reaktif			

39

Profil Terapi

No	Nama Obat	Rute	Regimen Dosis	Tanggal Pemberian Obat								
				20/6	21/6	22/6	23/6	24/6	25/6	26/6	27/6	28/6
1	Infus NaCl 0,9 %	IV	500 ml / 24 jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2	ASA	PO	100 mg / 24 jam	✓	//							
3	Furosemide	IV	5 mg / jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
4	Warfarin	PO	2 atau 3 mg selang seling tiap malam	3 mg	2mg	3 mg	tunda	tunda	✓	✓	✓	✓
5	Ceftriaxon	IV	1 g / 12 jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	//
6	Dopamin Pump	IV	5 mcg/kg/jam	✓	3	//						
7	Spironolakton	PO	50 mg / 24 jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
8	Digoxin	PO	0,25 mg / 24 jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	//
9	Clopidogrel	PO	75 mg / 24 jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
10	Ramipril	PO	2,5 mg / 24 jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
11	Kapsul garam	PO	1 kap / 8 jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
12	Simvastatin	PO	20 mg / 24 jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
13	VIP Albumin	PO	2 kap / 8 jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
14	Bisoprolol	PO	2,5 mg / 24 jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
15	Cefixime	PO	100 mg / 12 jam					✓	✓	✓	✓	✓
16	Alprazolam	PO	0,5 mg / 24 jam					✓	✓	✓	✓	//
17	Laxadin Syr	PO	5 ml / 8 jam					✓	✓			
18	N Acetil sistein	PO	200 mg / 8 jam					✓	✓	✓	✓	✓
19	NaCl 0,9 %	Nebu	3 ml / 8 jam					✓	✓	✓	✓	//
20	Furosemide	PO	20 mg / 24 jam						✓	✓		
21	O2 Nasal	Nebu	3 lpm	✓	6	✓	5	✓	✓	✓	✓	✓

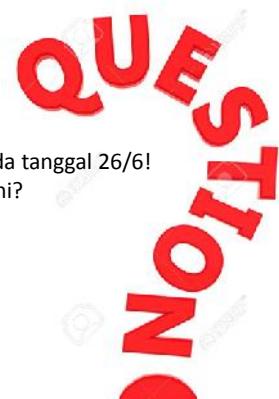
40

Obat KRS

No	Nama Obat	Regimen Dosis	Indikasi
1	Candesartan	1 x 8 mg	antihipertensi
2	Bisoprolol	1 x 1,25 mg	kontrol laju jantung
3	Furosemide	1 x 40 mg	diuretik kuat loop henle
4	Spironolakton	1 x 25 mg	diuretik
5	Warfarin	1 x 2 mg	pengencer darah
6	Clopidogrel	1 x 75 mg	antiplatelet
7	Simvastatin	1 x 20 mg	penstabil plak
8	N Acetil sistein	3 x 200 mg	mukolitik

41

QUESTION



Jelaskan alasan obyektif penghentian terapi digoksin pada tanggal 26/6!
 Apa saja faktor risiko terjadinya bradikardi pada pasien ini?

42

JAWABAN

Sebab Penghentian Digoksin

Kombinasi digoksin dan bisoprolol pada pasien ini diduga menyebabkan terjadinya bradikardi pada pasien ini

Bradikardi dapat memperspitasi terjadinya gagal jantung akut pada pasien ini



43

Faktor Risiko Bradikardi

Faktor penyakit sebelumnya yaitu adanya riwayat Old Myocard Infarct (OMI) anterior luas pada pasien ini dan adanya kondisi hipokalsemia ($\text{Ca}^{2+}=8,3 \text{ mmol/L}$)

Penggunaan kombinasi digoksin dan bisoprolol akan meningkatkan risiko bradikardi pada pasien ini



44

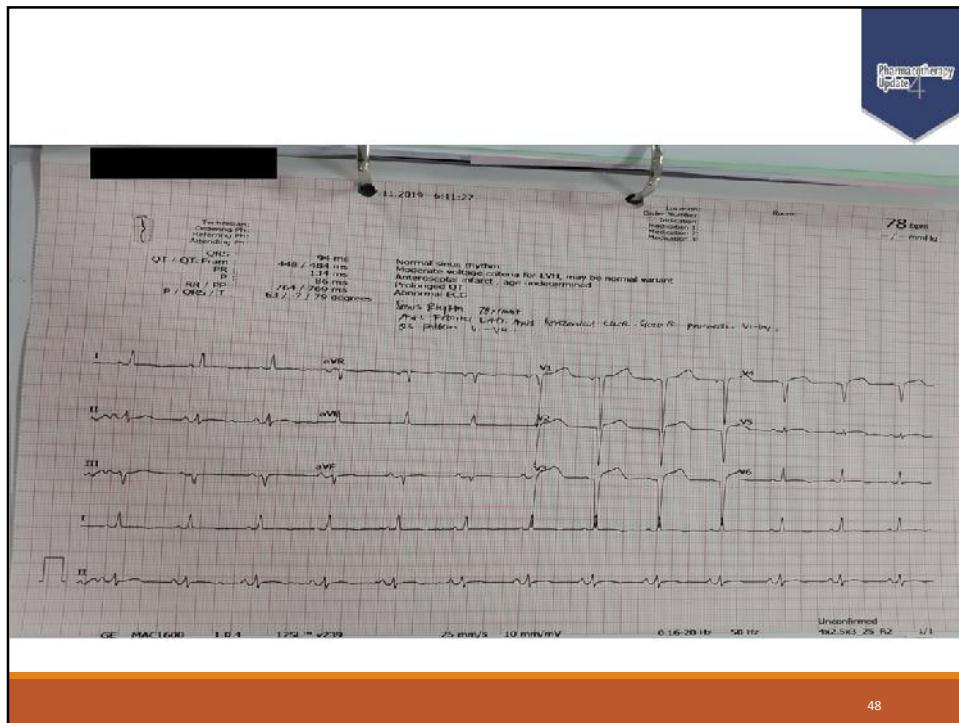
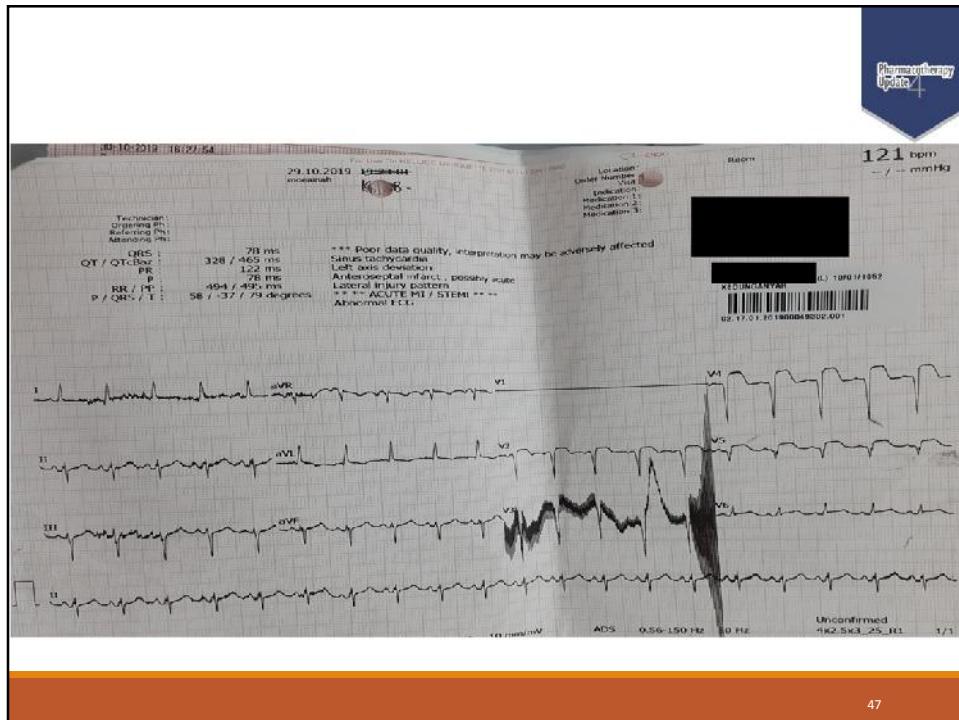
ADR IN CARDIOLOGY

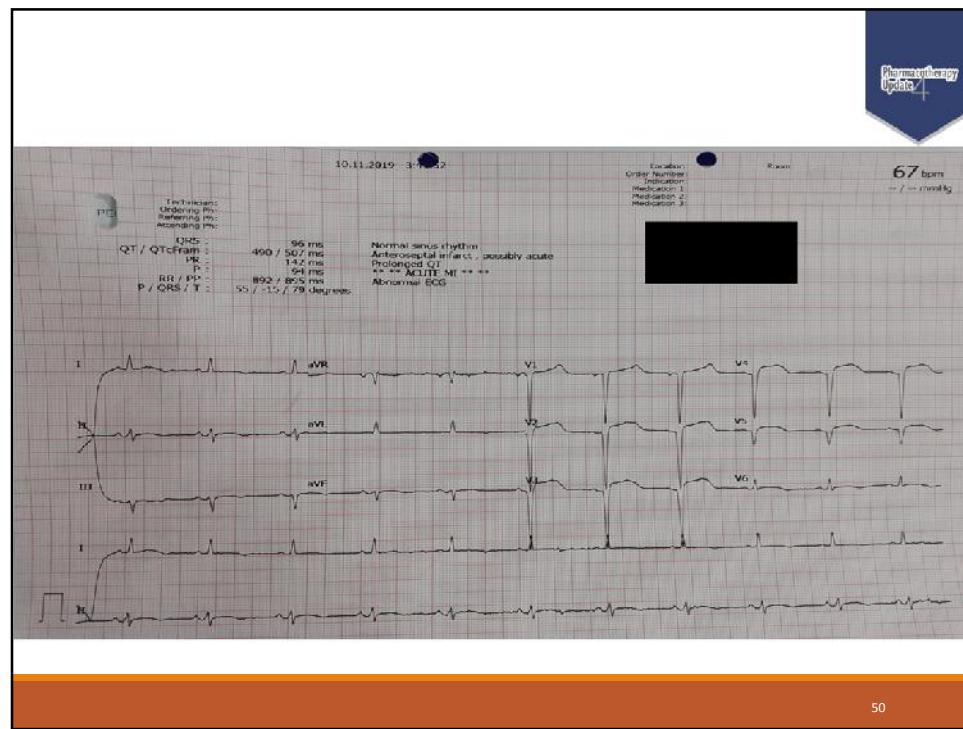
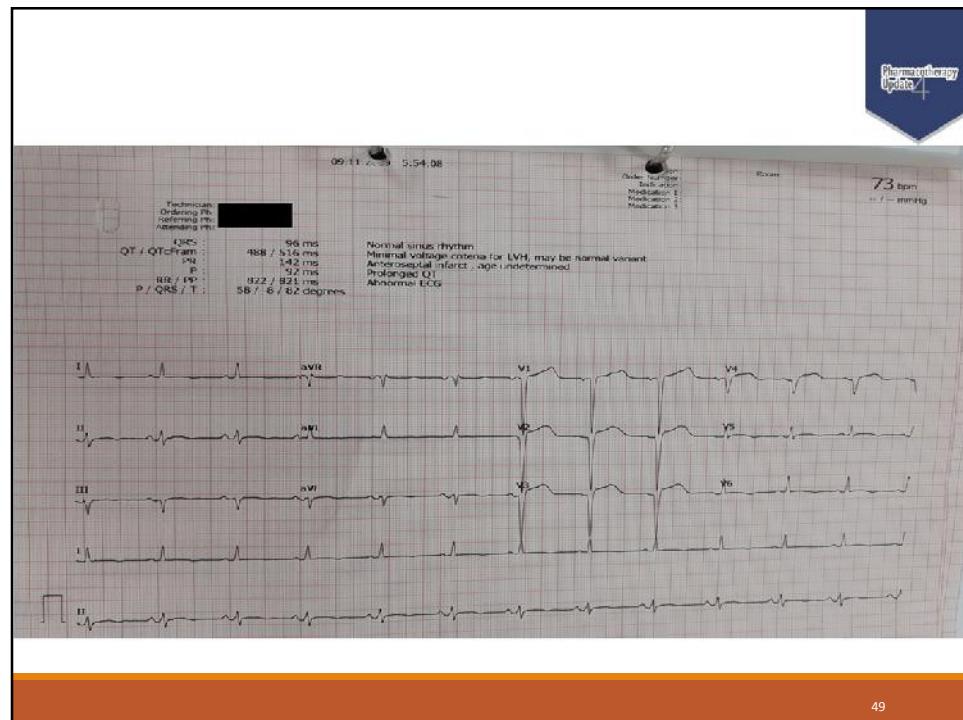
KASUS 2

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL

No. RM/Ruang Asal	12 78 xx xx / PPJT Lt 3
Tgl. MRS	Tanggal 29/10/19 jam 18.30 (IGD) → 6/11/2019 jam 18.00 WIB ICU jam 14.00
Tgl. KRS	13 November 2015 (15 hari)
Nama/Umur	Bapak M/65 Tahun
BB/TB/LPT	55 Kg/165 cm
Alamat	Kedungayar
Riwayat Alergi	Di sangkal Ceftriaxone , Norepinephrine 75 nano
Diagnosis Masuk	Di UGD : PJK IMA (STEMI) dan post Shock Kardiogenik dengan komplikasi Efusi pleura
	Di Rawat Inap: Diagnosa VT pulse + Recent MI Anterior + Post Shock Kardiogenik + Efusi pleura Sinistra + AKI dd ACKD + peningkatan Transaminase + Hipoalbumin + Anemia
Alasan MRS	"Sesak", Shock Kardiogenik d, PJK , DM , Efusi pleura IGD: Penurunan kesadaran tiba-tiba beberapa jam SMRS (gresik 28/10/19) Tekanan darah 110/70 mmHg, suhu 36,2 C, nadi 130 x / menit, RR 24 x/menit, SaO2 98 % NRM.
Riwayat Penyakit	RPS: pasien datang dengan keluhan tiba tiba jatuh dan tidak sadar 1 hari SMRS, Tidak ada nyeri dada dan dada berdebar debar . Masuk rumah sakit 2 hari RS Petronia Penyerta DM, Hipertensi dan merokok.
Riwayat obat	UGD RS. Soetomo : NaCl 0,9 500 cc/24 jam , O2 NRM 10 LPM RS. Rujukan: Ceftazidime 1 gram /12 jam (2 hari), Levofloxacin 1 x 750 mg, Arixtra (2 hari). Form Rekon: Ceftriaxone, Norepinephrine 75 Nano





DATA LABORATORIUM



Data Lab	Nilai Normal	28 RS Rujukan	29	30	01	02	03	05	08
Hb	11-14,7 g/dL	10,3	8,3		7,8		9,5	9,3	8,0
Hct	40-52%	29,5					29,6		24,7
RBC	(3,6-5,46) x 10 ⁶ /µl	4,19	3,55		3,2		3,9	3,87	3,88
TIBC	250-460 mcg/dl				195				
MCV	80-100 fl	70	70,1				75,9		73,1
Iron	35-150 µg/dl				29				
WBC	(3,37-10) x 10 ³ /µl	24,7	19,84		13,50		23,87		19,41
PLT	150-450 x 10 ³ /µl	138	184.000		273,00		479000	518.000	425.000
Diff Count: limfosit	30-45 %	1,5	3,1				1,9	91,9	
Neutrofil	39,8-70,5 %		87,1				90,4	1,8	

51

Data Lab	Nilai Normal	28 RS Rujukan	29	30	01	03	05	08
SE:								
Na	136-145 mEq/L	135,2	146	138		144	142-137	148
K	3,5-5,1 mEq/L	3,74	4,3	4,1		3,7	3,9	3,5
Cl	98-107 mEq/L	90,5	104	104		101	94-96	108
Mg	1,8-2,4 mEq/L		2,6	4,8			2,5	
Fosfat	2,5-4,9 mg/dl						5,1	
Ca	8,5-7,1mEq/L		7,5			7,8	8,4	
RFT:								
SCr	0.6-1.3 mg/dL	1,78	1,85	1,47	1,18		2,13	3,85
ClCr		31,33	30,14	37,9	47,26		26,18	14,48
BUN	7-18 mg/dL	60	47	47	60		76	143
LFT:								
SGOT	P: 0-35	333	255		109		128	
SGPT	P: 0-35	86	171	117			116	
Bili total	0,2-1 mg/dL		0,44		0,38			
Bili Dir/indir	<0,20 mgdL		0,19		0,19			
Lain-lain :								
Albumin	3,40-5,00 g/dL		3,3				2,8	
Triglicerida	40-160	58						
GDA	<200 mg/dL	443-158	142		157			
HbA1C	4,5 - 7,0 %		6,4		6,4			

52

PEMERIKSAAN Echo

Data Laba	Nilai Normal	29	02
Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) (Preload)	5-12 mmHg	10,828 mmHg	13,96 mmHg
Systemic vascular resistance (SVR) (Afterload)	900-1440	1282,5	16000
LVCO		3,64	
Cardiac Output	4-7 L/min	3,64	3
Cardiac index		2,6	1,75
Mean Pulmonary artery pressure (mPAP)	8-12 mmHg	23,65	
Pulmonary vascular resistance (PVR)	20-120 dynes · s · cm ⁻⁵	281,80	
E st RAP		5 mmHg	10 mmHg

53

No	Nama obat	Dosis Regimen	30/ 10	31/ 10	01/ 11	02/ 11	03/ 11	04/ 11	05/ 11	06/ 11	07/ 11	08/ 11	09/ 11	10/ 11	11/ 11	12/ 11	13/ 11
1	ASA(asam asetil salisilat)	100 mg/24 jam	08.00	08.00	08.00	08.0	09.0	08.0	08.00	08.0	08.0	08.0	08.0	08.0	08.0	08.0	08.0
2	Clopidogrel	75 mg/24 jam	08.00	08.00	08.00	08.0	09.0	08.0	08.00	08.0	08.0	08.0	08.0	08.0	08.0	08.0	08.0
3	Atorvastatin	40 mg/24 jam	22.00	24.00	24.00	20.00	24.0	20.0	20.0	20.00	22.0	22.0	22.0	22.0	22.0	22.0	22.0
4	ISDN 1 x5 mg		22.00	16.00	//												
4	Ramipril (Bila TDS >100)	5 mg/24 jam	22.00	08.00	08.00	08.00	08.0	09.0	0	0	08.00	08.0	08.0	08.0	08.0	08.0	08.0
5	Bisoprolol	1,25 mg/24 jam															08.00
6	N-asetil sistenin	200 mg/8 jam	08,16 24	08,16 24	08,16 24	08,1 01	09,1 24	08,1 24	08,16 24	08,1 24							
7	Nistatin Drop	Tiap 8 jam	08,16 24	08,16 24	08,16 24	08,1 24	08,1 24	08,1 24	08,16 24	08,1 24							
8	Curcuma	1 tablet/8 jam	16.00 24.00	08,16 24	08,16 24	08,1 24	09,1 01										
9	Cordaron	200 mg/8 jam	24.00	08,16 24	08,16 24	08,1 24	08,1 24	08,1 24	08,16 24								
10	Spirotonactone (Pagi Hari)	50 mg/24 jam							16.0 0								
11	Tablet neo	1 tab/8 jam															54



No	Nama obat	Dosis Regimen	30/ 10	31/ 10	01/ 11	02/ 11	03/ 11	04/ 11	05/ 11	06/ 11	07/ 11	08/ 11	09/ 11	10/ 11	11/ 11	12/ 11	13/ 11
1	Pump Amiodarone (600mg 18 jam) (300mg 6 jam) (150mg 30 min)	8,3cc 3,1cc //	2cc 150m g														
2	Midazolam	2,5 mg	15.00														
3	MgSO4	2 mg	15.00		03.00												
4	NaCl 500 cc	24 jam	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
4	Ceftriaxone	1 gram/12 jam		10.00 22.00	10.00 22.00	0	22.0	10.00 22.00	// 0								
5	Fondafarinux	1x 2,5 mg		10.00	10.00	10.0 0	10.00	09.0 0									
6	ISDN Pump	0,5 cc/jam		16-06	1,3cc 0,5cc												
8	Furosemide	10-20 mg/12 jam		2,5cc	5cc 1cc	09,1 1 cc	7 01	13.0 01.00	13.00 01.00	v	v	v	v	v	v	v	
9	Levofloxacin	750mg/48 jam						09.0 0									
10	Cefotaxime	1 gram/8 jam						17.0 0		v	v	v	v	v	v	v	
11	norepinephrine	50 -100 nano			2,1cc (50)	0,8cc (25)	//		3,8cc (100)	v v	v	v	v	v	v	v	

55



QUESTION

1. Mengapa pemberian amiodaron dihentikan pada tanggal 9/11? Apa risikonya bila pemberian amiodaron untuk terapi antiaritmia pasca VT Pulse tetap diteruskan?

2. Apa faktor risiko pemanjangan QT interval pada pasien ini?

56

JAWABAN

Pharmacotherapy
Update 4

Sebab Obyektif Penghentian Amiodaron

- Pemberian amiodaron pada pasien ini menyebabkan prolong QT interval dimana pada saat awal masuk (29/10 '19), QTc pada pasien 465 mS dan setelah penggunaan dan setelah penggunaan 12 hari (09/11 '19) QTc pada pasien menjadi 516 mS
- Pemanjangan QTc>500 mS dapat menyebabkan Torsade de Pointes pada pasien yang berakibat fatal

57

Faktor Risiko Pemanjangan QT

Pada pasien ini, penggunaan obat Levofloxacin dan amiodaron dapat meningkatkan risiko pemanjangan QT interval pada pasien ini

Kondisi hipokalemia ($K^+=3,5$ mEq/L pada 8/11 '19) juga meningkatkan risiko pemanjangan QT interval

58

Pharmacotherapy
Update 4

ADR IN OPHTHALMOLOGY KASUS 1

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL

Seorang anak berusia 12 tahun dengan riwayat penyakit vernal keratoconjunctivitis (VKC) dirujuk dari praktek swasta seorang dokter mata ke rumah sakit dengan keluhan mata kabur dan tekanan intra okuler (intraocular pressure/IOP) pada mata kanan meskipun sudah mendapatkan 4 kombinasi obat anti glaucoma.

Saat pemeriksaan di RS, tajam penglihatan (visual acuity) pada mata kanan hanya berjarak 1 meter dengan melihat jari sedangkan mata kiri tajam penglihatan berjarak 2 meter. Terdapat tanda kerusakan afferent pupil yang cukup terlihat. Pengukuran tekanan intra okuler pada mata kanan 31,8 mmHg dan pada mata kiri 27,2 mmHg.

Hasil foto optic disc terlihat pucat dengan *cup-to-disc ratio* (CDR) sebesar 0,9 pada mata kanan dan 0,8 pada mata kiri. Pemeriksaan lapang pandang (visual field/VF) menunjukkan *tunnel vision visual field defect* pada mata kanan dan kiri.

Riwayat pengobatan:

Obat tetes mata deksametason rutin sejak 4 tahun yang lalu.

Meskipun sudah diberi pengobatan anti glaucoma yang optimum, penglihatan anak ini memburuk dikarenakan IOP yang tidak terkontrol dan kondisi penglihatan anak ini menjadi severe low vision.

Pada akhirnya IOP terkontrol dengan satu jenis obat anti glaucoma tanpa intervensi tindakan medis. VKC terkontrol dengan natrium kromoglikat tetes mata dan membaik. Namun tajam penglihatan (visual acuity) tidak ada perbaikan dan juga lapang pandang tetap menyempit.

Diagnosa: glaukoma sekunder

61

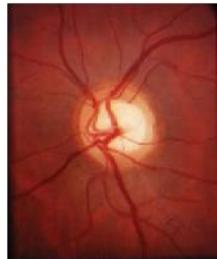
Bagaimana komentar Anda terkait kasus tersebut?



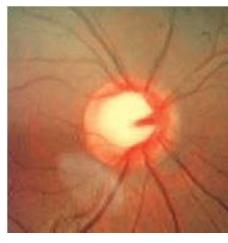
62

JAWABAN

Pharmacotherapy
Update 4



Glaucomatous Optic Neuropathy (Mata Kiri)



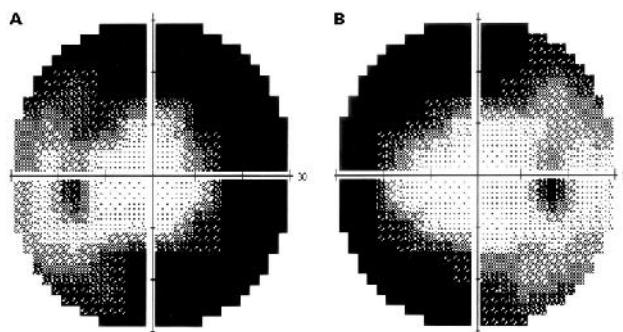
Glaucomatous Optic Neuropathy (Mata Kanan)



Healthy
Optic Nerve

Optic Nerve in
Eye with Glaucoma

63



Obat steroid topikal sangat bermanfaat untuk berbagai penyakit mata namun ada pula potensi efek sampingnya. Efek samping penggunaan steroid topikal adalah katarak, glaukoma, dan infeksi mata oportunistik. Efek samping steroid berupa glaukoma merupakan efek samping yang serius karena dapat menyebabkan kehilangan penglihatan permanen dan potensi kebutaan. Penyebab glaukoma karena steroid adalah karena *increased resistance to aqueous outflow*.

64

Mekanisme yang pasti masih belum jelas namun beberapa studi menunjukkan steroid meningkatkan produksi senyawa/zat-zat pada dinding endotel dari *trabecular meshwork* (TM) yang menyebabkan perubahan struktur dari TM. TM sendiri mirip seperti busa (*sponge*). Hal ini menyebabkan aliran cairan (*aqueous outflow*) menuju TM menjadi terganggu^{1,2}

Supresi aktivitas fagositosis dari TM dan penurunan enzim protease telah ditunjukkan pada studi *in vitro* sehingga daya tahan terhadap aliran cairan meningkat (increased resistance to aqueous outflow) karena pengendapan dari serpihan-serpihan senyawa yang tidak terfagositosis oleh TM.¹

Steroid berada pada aqueous humor setelah 5 – 30 menit pemberian topikal. Steroid umumnya bersifat lipofil dan mudah menembus mata melalui epitelium.³

65

Hal terpenting dalam steroid yang menyebabkan glaukoma adalah jenis steroid dan lama penggunaannya. Deksametason adalah tetes mata dengan resiko tertinggi terkait glaukoma dibandingkan prednisolone dan fluorometalon. Fluorometalon memiliki resiko paling kecil dalam peningkatan tekanan bola mata namun resiko tetap ada dengan pemakaian jangka panjang.^{4,5} Sehingga penggunaan jangka panjang steroid dengan resiko kecil tetap ada potensi glaukoma.

Peningkatan tekanan intraocular dapat terjadi kapan saja dalam hitungan jam maupun beberapa minggu setelah penggunaan steroid namun beberapa studi menyatakan bahwa penggunaan lebih dari 8-10 minggu mungkin dapat menyebabkan peningkatan tekanan intraocular permanen walaupun obat dihentikan.^{6,7,8}

66

Umumnya gejala glaukoma tidak terasa sampai kerusakan saraf mata terjadi karena kerusakan awal saraf mata disertai penurunan lapang pandang biasanya tidak terasa. Oleh karena itu sering terjadi pasien dating dalam kondisi fase akhir dari penyakit.

Pada kasus ini, anak tersebut sudah berada pada kondisi glaukoma yang berat dengan penurunan lapang pandang yang berat. Saat ini, anak tersebut memerlukan obat anti glaukoma dan *low vision aid* untuk menjaga penglihatan. Kondisi anak yang masih muda yang saat ini tergantung obat anti glaukoma sepanjang hidup berpotensi membebani secara ekonomi baik keluarga maupun negara. Kebutuhan permanen dapat terjadi karena obat glaukoma tidak sepenuhnya mampu menghambat perkembangan glaukoma.

67

Pada kasus ini, orang tua sering menggunakan steroid pada anaknya setiap kali terjadi VKC pada anak tersebut. Steroid memang obat yang bagus untuk VKC pada anak. Sayangnya, kesadaran efek samping steroid menyebabkan glaukoma dan katarak pada penggunaan kronik tidak banyak diketahui.

Anak-anak memiliki resiko kenaikan tekanan intraocular pada pemakaian steroid yang lebih tinggi dibandingkan orang dewasa. Anak kurang dari 10 tahun menunjukkan peningkatan tekanan intraocular yang lebih cepat meskipun diberikan tetes mata steroid sebanyak 2 kali sehari.^{9,10}

Pada kasus ini, orang tua anak tersebut memberikan steroid pada saat usia kurang dari 10 tahun. Kasus ini menjadikan pelajaran pentingnya kehati-hatian dalam penggunaan steroid khususnya pada anak dibawah 10 tahun. Monitoring obat dan kontrol pada dokter mata sangatlah dianjurkan untuk penggunaan steroid jangka panjang. Informasi ini harus diberikan pada orang tua pasien termasuk juga untuk kontrol rutin. Penggunaan steroid topikal jangka panjang harus dalam pengawasan dokter mata yang dapat mengetahui dan mencatat peningkatan tekanan intraocular.

68

ADR IN OPHTHALMOLOGY KASUS 2

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL

Seorang anak laki berusia 6 tahun datang dengan keluhan gatal di sekitar badan, berkeringat pada malam hari, dan nada massa pada *left cervical triangle* (leher sebelah kiri). Hasil biopsi massa menunjukkan non-Hodgkin's lymphoma. Diberikan siklus kemoterapi kombinasi (sekali dalam 3 minggu) dengan siklofosfamid (750 mg/m²/hari), prednisone (40 mg/m²/hari), adriamisin (50 mg/m²/hari) dan vinkristin (1,4 mg/m²/hari).

Dua minggu setelah siklus kemoterapi ke-5, orang tua pasien mulai melihat mata anaknya juling pada kedua mata dan keluhan pandangan dobel. Pemeriksaan mata menunjukkan tajam penglihatan 20/20.

Pemeriksaan pupil normal. Pasien mengalami esotropia 35 prisma dioptric. Hess screen test menunjukkan pergerakan kedua mata yang terbatas. Hasil pemeriksaan neurologi normal kecuali pada mata. MRI scan menunjukkan pembesaran dan peningkatan saraf abducens kiri.

Diagnosis: abducent nerve palsy

70

Pharmacotherapy Update 4

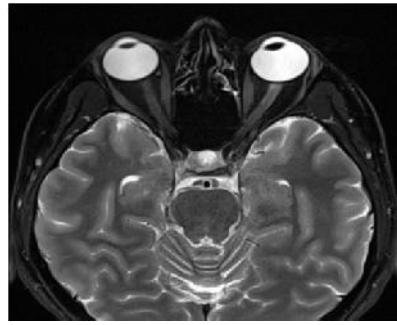
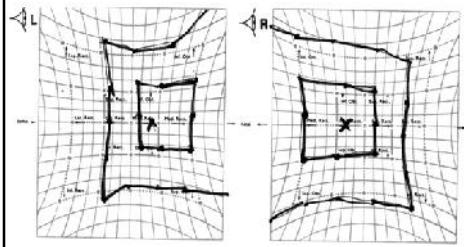
QUESTION

Bagaimana komentar Anda terkait kasus tersebut?

71

JAWABAN

Hess screen : bilateral abduction deficit



Magnetic resonance imaging (MRI) menunjukkan pembesaran otak dan saraf abducens kiri. Tidak terdapat keterlibatan parenkim otak. Orbital MRI normal

72

Toksisitas vinkristin diduga menyebabkan kelumpuhan pada saraf kranial ke-6 (Abducesc nerve). Prednison diberikan full dose selama 1 minggu dan kemudian di tapering off selama 2 minggu berikutnya. Pemberian kemoterapi dihentikan. Fungsi saraf ke-6 the abducens nerve berangsur membaik dan kembali ke normal dalam 4 minggu.

Pasien dengan non-Hodgkin's lymphoma terkena bilateral abducens nerve palsy ketika menerima kombinasi kemoterapi cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, and prednisone. Dari keempat obat tersebut, vincristine merupakan obat yang dapat menyebabkan efek neurologi dimana toksisitasnya tergantung dosis.

Toksisitas utama dari vinkristin melibatkan sistem saraf perifer yang menyebabkan kesemutan (paresthesias) dan reflek tendon menurun. Vinkristin memiliki beberapa efek samping. Efek samping berupa *cranial neuropathies* terjadi sebagai manifestasi toksisitas vinkristin paling akhir atau paling lambat muncul. Pada kasus ini, terdapat hanya satu efek samping vinkristin yaitu berupa cranial neuropathy, yang dapat secara definitif menunjukkan toksisitas vinkristin.^{2,3}

73

Sampai saat ini terdapat tujuh saraf otak (cranial nerve numbers II, III, V, VI, VII, VIII, dan X) yang dilaporkan terdampak toksisitas vinkristin.²

Studi menunjukkan bahwa puncak neurotoxicity terjadi 2-3 minggu setelah pemberian vinkristin dan kembali normal secara lambat dalam waktu 1-3 bulan setelah penyesuaian dosis atau penghentian obat. Hal yang sama terjadi pada pasien ini yaitu lama waktu terjadinya abducens palsy.³

Diagnosis pada pasien ini ditunjang dengan MRI scan yang menunjukkan pembesaran saraf abducens kiri yang sebelumnya belum terlihat.⁴

Selain itu definitif diagnosis juga dengan mengeliminasi etiologi lain yang memberikan gambaran klinis yang sama seperti metastase limfoma pada sistem saraf pusat dan efek limfoma pada meningen yang menyebabkan kompresi dan infiltrasi dari saraf-saraf otak.⁵

Beberapa ciri berikut mendukung *vincristine-induced neurotoxicity*: (1) durasi terjadinya perubahan pada mata yang sesuai dengan waktu pemberian vinkristin (2) gejala hilang setelah terapi vinkristin dihentikan dan (3) tidak ada lesi pada parenkim otak lain pada gambar MRI scan.

74

Sebagai kesimpulan, meskipun *vincristine-induced cranial nerve toxicity* jarang terjadi dibandingkan *autonomic* atau *peripheral neuropathy*, namun dampaknya dapat menurunkan kualitas hidup dan harus segera ditangani. Terjadinya kelumpuhan pada otot mata pada pasien yang menerima kemoterapi menunjukkan perlunya kewaspadaan dan monitoring pada pasien yang menerima pengobatan ini.