



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

Pharmathery
Update

ADR IN DERMATOLOGY KASUS 1

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL

Pharmathery
Update

Tn A. 62 tahun MRS di IGD dengan keluhan pembengkakan unilateral pada wajah, bibir, rahang dan pipi. Dia pernah mengalami beberapa episode pembengkakan yang terlokalisasi sebelumnya pada wajah selama 6-12 bulan terakhir.

Riwayat penyakit : hipertensi dan depresi.

Riwayat terapi rutin 5 tahun terakhir :

Captopril 25 mg tablet 3 dd 1

HCT 25 mg tablet 1 dd 1

Escitalopram 20mg tablet 1 dd 1





1. Jenis efek samping apa dari kasus diatas ?
2. Obat apa yang paling bertanggung jawab pada kondisi pasien Tn. A ?
3. Bagaimana manajemen selanjutnya untuk kondisi pasien Tn. A tersebut ?





JAWABAN



1. Jenis efek samping apa dari kasus diatas ?

Gejala menunjukkan angio-edema, yang ditandai dengan batas yang jelas. edema wajah, bibir, lidah, faring dan leher. Sesekali tangan, kaki, genitalia dan selaput lendir. Dan mungkin saluran pencernaan. Dalam beberapa kasus, hal itu dapat menyebabkan gangguan pernapasan karena obstruksi laring.

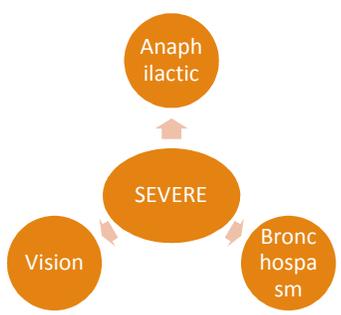




2. Obat apa yang paling bertanggung jawab pada kondisi pasien Tn. A ?

Angio-edema dikenal sebagai efek samping inhibitor ACE, dengan efek keseluruhan kejadian 0,1-0,5%. Sebagian besar pasien mengalami masalah pada awal minggu pengobatan, tetapi laporan kasus terbaru menunjukkan bahwa angiooedema onset tertunda, bisa terjadi setelah bertahun-tahun menggunakan.

Mekanisme reaksi kaitannya dengan bradykinin



1. Secure patency of the upper airway
2. Discontinue medication and perform clinical observation and examination
3. Monitor circulatory system; perform electrocardiography and pulse oximetry
4. Administer subcutaneous epinephrine (be aware of tachycardia, arrhythmia, or use of beta-blockers)
5. Administer oxygen, 3-6 L/min, depending on pulse oximetric saturation
6. Perform emergency blood tests
7. Administer corticosteroids
8. Administer antihistamine drugs
9. Administer inhaled racemic epinephrine (be aware of tachycardia, arrhythmia, or use of beta-blockers)
10. Administer intravenous C1 esterase inhibitor in rare cases of a known lack of C1 esterase inhibitor

MECHANISM

ACEIs increase bradykinin levels, prolong its action and also decrease angiotensin II and aldosterone levels. The combination of these mechanisms results to local or general vasodilatation followed by fluid extravasation into the subcutaneous tissues causing angioedema.

The angioedema due to ACE inhibitors therapy may appear from several hours to 2 years after initiation

3. Bagaimana manajemen selanjutnya untuk kondisi pasien Tn. A tsb ?

Penatalaksanaan angio-edema akut tergantung pada tingkat keparahannya saat ini. Setiap terapi obat yang dicurigai sebagai penyebabnya harus dihentikan segera. Pasien harus diperiksa dengan cermat untuk setiap bukti gangguan pernapasan, seperti stridor, dyspnoea, pembengkakan lidah atau disfagia. Pasien dengan gejala pernapasan harus menerima atau adrenalin intramuskular (epinefrin) dan jalan napas harus dijaga.

Antihistamin dan kortikosteroid harus diberikan sampai pembengkakan jalan napas bagian atas telah diatasi. Tekanan darah pasien harus dipantau masalah akut telah menyelesaikan obat dari kelas antihipertensi lainnya ditentukan. Antagonis reseptor Angiotensin-II tampaknya jauh lebih kecil kemungkinannya menyebabkan angio-edema



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

ADR IN DERMATOLOGY KASUS 2

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL

Anak E 10 tahun, laki laki. Penderita hiperaktifitas mendapatkan terapi obat racikan dari dokter Neuro: Carbamazepine, Pirasetam, Caffein.

Dua hari setelah minum obat matanya merah, oleh ibunya diberikan Visine eye drop. Tiga hari kemudian anaknya panas diberikan Panadol. Tujuh hari kemudian anaknya dibawa ke IRD rumah sakit karena diduga keracunan obat. Tanda tanda MRS : panas, mata merah, ruam kulit yang hebat. Obat dari dokter Neuro distop dan harus dirawat intensif.

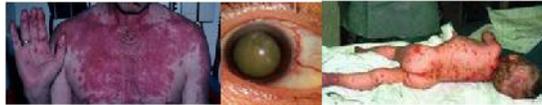
QUESTION

1. Kondisi ADR apakah dari pasien anak tersebut?
2. Obat apakah yang paling dicurigai sebagai penyebab ADR?
3. Manajemen penanganan pasien sebaiknya bagaimana ?

JAWABAN

1. Kondisi ADR/ESO apakah dari pasien anak tsb ?

Sindrom Stevens-Johnson adalah kelainan serius pada kulit, serta lapisan bola mata, dalam mulut, dubur, dan alat kelamin. Lapisan tersebut dikenal dengan membran mukosa di dunia kedokteran. Sindrom Stevens-Johnson tergolong kondisi yang jarang terjadi, dan muncul akibat reaksi tubuh terhadap obat atau infeksi. Penderita sindrom ini membutuhkan penanganan segera dengan menjalani rawat inap di rumah sakit



11

2. Obat apakah yang paling dicurigai sebagai penyebab ADR?

Yg berpotensi Carbamazepin.

Awalnya, gejala yang muncul pada sindrom Stevens-Johnson menyerupai gejala flu, yaitu: Demam, Tubuh terasa Lelah, Perih di mulut dan tenggorokan, Mata terasa panas, Batuk.

Kemudian, setelah beberapa hari akan muncul gejala lanjutan berupa:

Luka lepuh di kulit, terutama di hidung, mata, mulut dan kelamin.

[Ruam](#) kemerahan atau keunguan yang menyebar luas.

Kulit mengelupas beberapa hari setelah luka lepuh terbentuk.

Kelainan kulit dan mukosa ini menimbulkan rasa perih.

12

3. Manajemen penanganan pasien sebaiknya bagaimana ?

Penderita sindrom Stevens-Johnson perlu ditangani secara intensif di rumah sakit. Apabila pasien sedang mengonsumsi obat-obatan, maka langkah pertama yang dilakukan dokter adalah menghentikan konsumsi obat tersebut.

Kemudian, dokter dapat memberikan obat-obatan untuk meredakan gejala yang dialami pasien, seperti:

- Obat pereda nyeri untuk meredakan rasa perih.
- Obat kumur dengan kandungan obat bius dan antiseptik, untuk membuat mulut mati rasa dalam waktu sementara agar pasien dapat menelan makanan lebih mudah.
- Antibiotik, pada pasien yang mengalami infeksi bakteri.
- Obat antiradang jenis [kortikosteroid](#), yang dioles atau diminum untuk mengurangi peradangan pada area yang terkena.



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

ADR IN GIT KASUS 1

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL

Ny. AD , 74 tahun dengan riwayat penyakit arteri koroner, yang telah menjalani Coronary angioplasty dan stenting. Sekarang mendapat terapi Clopidogrel, Aspirin 75 mg, Atorvastatin, Isosorbide mononitrat, Atenolol dan Sodium diklofenak.

Pasien mendatangi Farmasis di Apotek dengan gangguan pencernaan, yang telah menjadi masalah selama beberapa minggu terakhir.

QUESTION

1. Faktor resiko apa yang dimiliki pasien tersebut , karena memiliki obat yang dapat menyebabkan ADR pada lambung? Jelaskan!
2. Apa yang dapat dilakukan untuk mengurangi resiko? Jelaskan!
3. Apakah gangguan pencernaan kemungkinan merupakan tanda terjadinya gastrotoksitas?
4. Tindakan apa yang harus diambil oleh Farmasis?

JAWABAN



Faktor resiko apa yang dimiliki pasien tersebut , karena memiliki obat yang dapat menyebabkan ADR pada lambung? Jelaskan!

Pasien tersebut saat ini menggunakan dua NSAID (aspirin dan diklofenak) dan juga clopidogrel, yang semuanya diketahui menyebabkan gastrototoxicity. Pasien berusia 74 tahun, lansia (> 60 tahun) adalah faktor risiko tambahan. Faktor-faktor risiko lain yang mungkin akan diklarifikasi akan mencakup apakah ada riwayat gangguan GI sebelumnya, tukak lambung atau duodenum, penggunaan kortikosteroid bersamaan, merokok dan konsumsi alkohol dan adanya disfungsi hepatorenal.

17



Apa yang dapat dilakukan untuk mengurangi resiko? Jelaskan!

Idealnya tidak lebih dari satu NSAID harus diminum bersamaan, dan kombinasi NSAID dengan aspirin dosis rendah hanya boleh digunakan jika benar-benar diperlukan. Jika pasien lanjut usia memerlukan analgesik untuk osteoarthritis parasetamol harus digunakan jika memungkinkan. Jika NSAID dianggap penting, penggunaan obat gastrotoksik yang lebih kecil seperti ibuprofen akan lebih disukai. NSAID harus diberikan pada dosis terendah yang diperlukan untuk mengendalikan gejala, bersama dengan gastroprotektan seperti misoprostol atau inhibitor pompa proton. Karena Ny. AD menggunakan aspirin dan clopidogrel, penggunaan NSAID dihindari.

18

Apakah gangguan pencernaan kemungkinan merupakan tanda terjadinya gastrotoksitas?

Gangguan pencernaan bisa menjadi gejala penyakit gastro esofagus (misalnya refluks) atau bisa menjadi tanda ADR. Hanya 20% dari pasien yang mengalami masalah dengan NSAID melaporkan dispepsia sebelumnya. Jika Ny. AD melaporkan muntah darah (hematemesis) atau tinja hitam (melena), ia harus segera dirujuk ke dokter.

Tindakan apa yang harus diambil oleh Farmasis ?

Farmasis harus memastikan bahwa Ny. AD tidak memiliki tanda-tanda gastrotoksitas, seperti feses berwarna hitam atau muntah bernoda darah. Bergantung pada frekuensi dan sifat gejalanya, dan jika pasien setuju, farmasis dapat menghubungi dokternya untuk membahas masalah tersebut. Sebagai alternatif, farmasis dapat menyarankan pasien untuk ke dokter dan menyarankan pasien untuk berhenti menggunakan sodium diklofenak sementara.



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

ADR IN GIT KASUS 2

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL

Ny. DR, 80 tahun dengan riwayat penyakit Diabetes Mellitus tipe 2 dan Osteoarthritis di lututnya. Dia menggunakan obat-obatan yang terdiri dari : Glipizide, Metformin, Sodium diklofenak dan Omeprazole.

Beberapa hari yang baru lalu Ny. DR mengalami infeksi saluran nafas dan mendapat terapi Cefuroxime selama 7 hari, sekarang Ny. DR mengalami diare.

1. Apa yang perlu dihilangkan penyebab diare sebelum mempertimbangkan obatnya? Jelaskan!
2. Obat yang diterima Ny. DR manakah yang dapat menyebabkan diare? Jelaskan



JAWABAN

Apa yang perlu dihilangkan penyebab diare sebelum mempertimbangkan obatnya? Jelaskan!

Perlu pemeriksaan keberadaan kuman patogen, tes darah samar feses dan mempertimbangkan kemungkinan adanya adenoma vili usus besar.

Obat yang diterima Ny. DR manakah yang dapat menyebabkan diare? Jelaskan

*Diare telah dilaporkan sebagai ADR dengan semua obat yang diminum oleh Ny. DR, meskipun antimikroba adalah yang paling umum terlibat. Diare biasanya mulai terjadi selama pengobatan tetapi pseudomembran colitis dapat terjadi selama atau setelah terapi antimikroba. Ini akan didiagnosis dengan mendeteksi toksin *C. difficile* di tinja.*

Enteropati yang diinduksi NSAID dapat bermanifestasi sebagai diare dan dapat terjadi setelah lebih dari 1 tahun pengobatan. Diagnosis sulit dan biasanya dikonfirmasi dengan pengeluaran penyebab lain dan endoskopi (striktur atau obstruksi usus kecil mungkin terlihat).

Glipizide, metformin, dan omeprazole semuanya dapat menyebabkan diare selama perawatan. Jika riwayat pengobatan mengungkapkan bahwa diare terjadi setelah dimulainya terapi baru, ini harus mengingatkan praktisi akan kemungkinan penyebabnya. Penggunaan omeprazole diketahui meningkatkan risiko keracunan makanan akibat bakteri pada pasien yang lebih muda (keasaman lambung yang rendah lebih sering terjadi pada lansia tetapi hubungannya dengan infeksi GI kurang jelas)




UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

ADR IN OBSTETRI AND GYNECOLOGY KASUS 1

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL

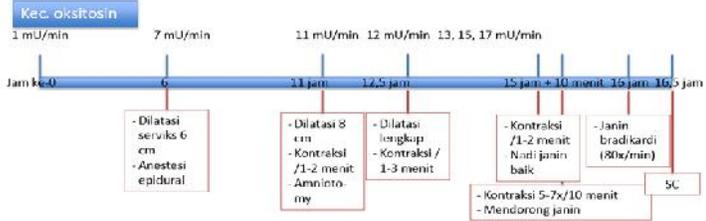


Seorang wanita melahirkan pada usia kehamilan 40/41 minggu

Riwayat:

- Primigravida
- Tidak ada riwayat operasi ginekologi atau pemasangan alat di dalam uterus
- Hasil lab sebelum melahirkan: normal
- Saat awal MRS, kontraksi irregular, fetal heart rate reaktif.

Proses partus diinduksi dengan oksitosin



The diagram illustrates the labor process over time, starting from 00:00 (Jam ke-0) to 16:50 (jam). Oxytocin (Kec. oksitosin) is administered at various intervals: 1 mU/min at 00:00, 7 mU/min at 06:00, 11 mU/min at 11:00, 12 mU/min at 12:00, and 13, 15, 17 mU/min at 15:00. Clinical observations include cervical dilation to 6 cm at 06:00, 8 cm at 11:00, and complete dilation at 12:00. Contractions are noted as irregular at 11:00 and 12:00, and as 5-7x/10 minutes at 15:00. Fetal heart rate (Nadi janin) is noted as good at 15:00 and 16:00. The baby is born at 16:00 with a heart rate of 80x/min, and the placenta is delivered at 16:50. The mother is noted to be pushing the baby at 15:00.

26

Kondisi ibu:

- Segmen uterus/rahim bawah anterior pecah secara transversal
- Bagian sobekan masuk ke rongga perut
- Bagian yang ruptur/pecah mirip dengan insisi pada sobekan sc
- Tidak begitu tampak anomali pada uterus
- Uterus ada perbaikan kembali
- Proses rekoveri ibu berjalan lancar

Kondisi janin:

- Berat janin 4,150 g
- Skor Apgar : 0 pada 1 menit, 3 pada 5 menit, dan 6 pada 10 menit
- Janin memerlukan resusitasi cairan IV, intubasi dan ventilasi mekanik - mempertahankan aliran darah kardiopulmonal
- BGA dari vena umbilikal: asidosis metabolik dengan BE -17 mEq/L
- Terapi: cairan IV tambahan dan dopamin untuk menjaga MAP > 45 mm Hg
- Mengalami **kejang** 2 jam setelah kelahiran
- Bayi didiagnosis: **cerebral palsy**

27

Jelaskan ADR Oksitosin yang terjadi pada kasus tersebut!

QUESTION

28

JAWABAN

Ruptur uteri – pasca induksi persalinan dengan oksitosin

Adalah kerusakan rahim karena kontraksi yang berlebihan (takisistol/hipertonus/hiperstimulasi) selama persalinan, dipengaruhi oleh :

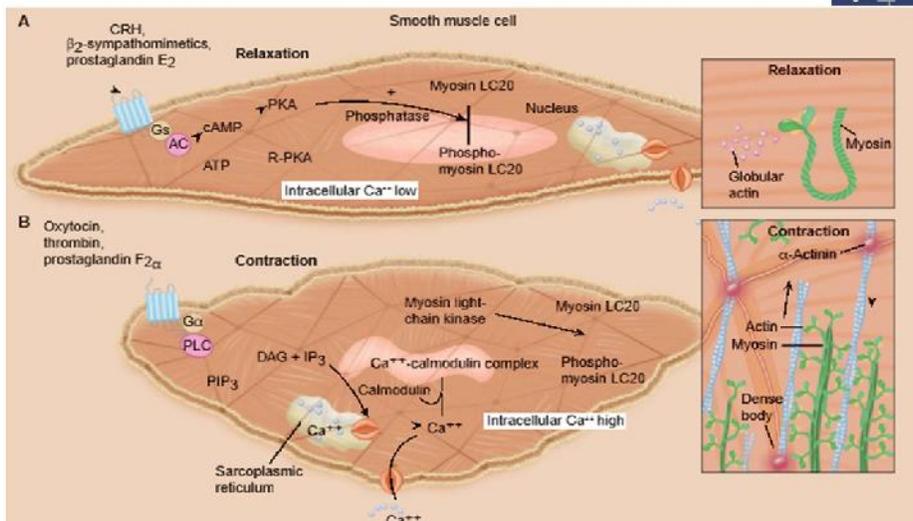
- frekuensi kontraksi
- intensitas
- durasi/lama kontraksi
- tonus istirahat diantara kontraksi
- kondisi/kendala janin

Dampak pada janin : kejang, bradikardi, serebral palsy

Dampak pada ibu : hiperstimulasi kontraksi – Rahim robek, nyeri sedang sampai berat, perdarahan

29

Mekanisme uterotonika



Cunningham, F. G. (2014). *Williams Obstetrics, 24th Edition*. New York, United State: Mc Graw Hill Education.

30

Tatacara pemberian injeksi oksitosin

Infus IV 1-4 mU/menit dinaikkan dalam interval tak kurang dari 20 menit sampai dicapai pola persalinan mirip persalinan normal (biasanya kurang dari 10 mU/menit untuk persalinan *aterm*)

Dosis maksimum 20 mU, namun sebaiknya tidak menggunakan total lebih dari 5 unit per hari (pengulangan pada hari berikutnya mulai lagi dengan 1-4 mU/menit)

Monitoring : denyut jantung janin dan kuatnya kontraksi untuk menyesuaikan dosis dengan respons klinik

Bila ada gawat janin atau hiperstimuli uterus, infus harus segera dihentikan → SC



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

ADR IN OBSTETRI AND GYNECOLOGY KASUS 2

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL

Pasien wanita, 32 tahun, BB 69 kg, BMI: 23,8, kehamilan ke-3, melakukan kontrol kehamilan

Hingga usia kehamilan 26 minggu, hasil USG normal

Pada usia kehamilan 33 minggu didapatkan *Isolated fetal supraventricular tachycardia*

Dokter memberikan terapi obat golongan antiaritmia

Pada usia 34 minggu, *fetal heart rate* dan anatomi fungsi jantung menunjukkan kondisi normal dengan terapi obat antiaritmia

Dua hari kemudian, pada usia kehamilan 35 minggu, dokter jantung anak melaporkan adanya dilatasi ventrikel kanan, regurgitasi katup trikuspid, dan *Color Doppler* menunjukkan restriksi duktus arteriosus (DA)

Kehamilan segera diterminasi

33

Ekokardiografi dilakukan 2 jam setelah kelahiran. Hasil ECG menunjukkan:

- hipertrofi ventrikel kanan
- tekanan arteri pulmonary 20 mm Hg
- penutupan DA lengkap. Fungsi ventrikel kiri normal.

Hasil EKG normal tanpa tanda-tanda takikardi supraventrikular

Penggalian Riwayat:

- Selama kehamilan mengalami nyeri kepala berulang pada minggu-minggu pertama dan diresepkan parasetamol (dosis 250-500 mg setiap 6 jam)
- Pada kehamilan 34 minggu, pasien mengkonsumsi parasetamol 1000 mg sekali karena nyeri kepala yang menyerang kembali

34



Jelaskan ADR Parasetamol yang terjadi pada kasus tersebut?

35

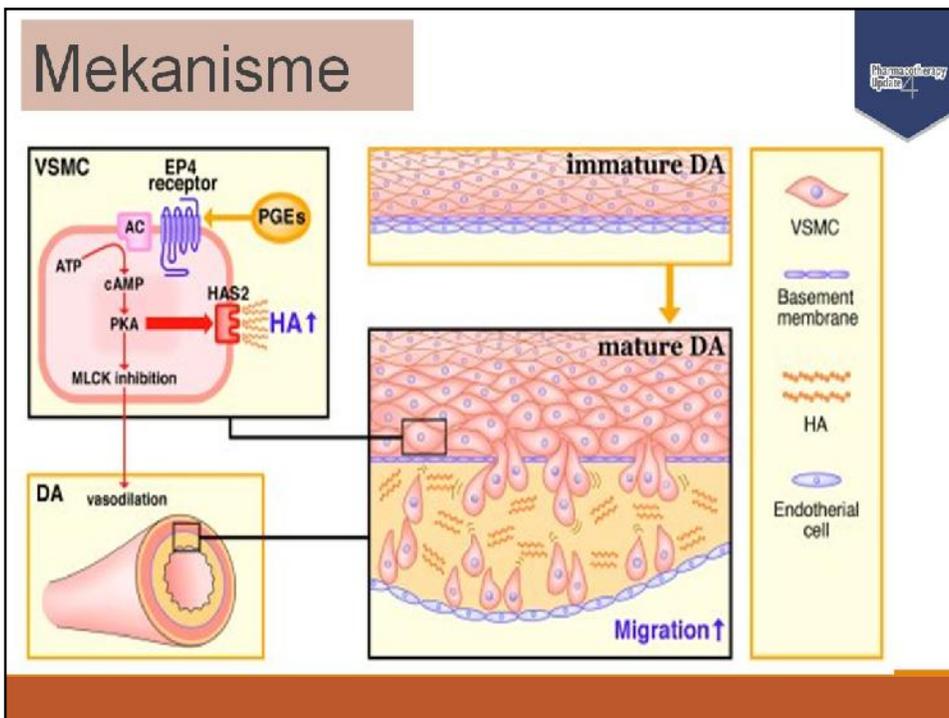
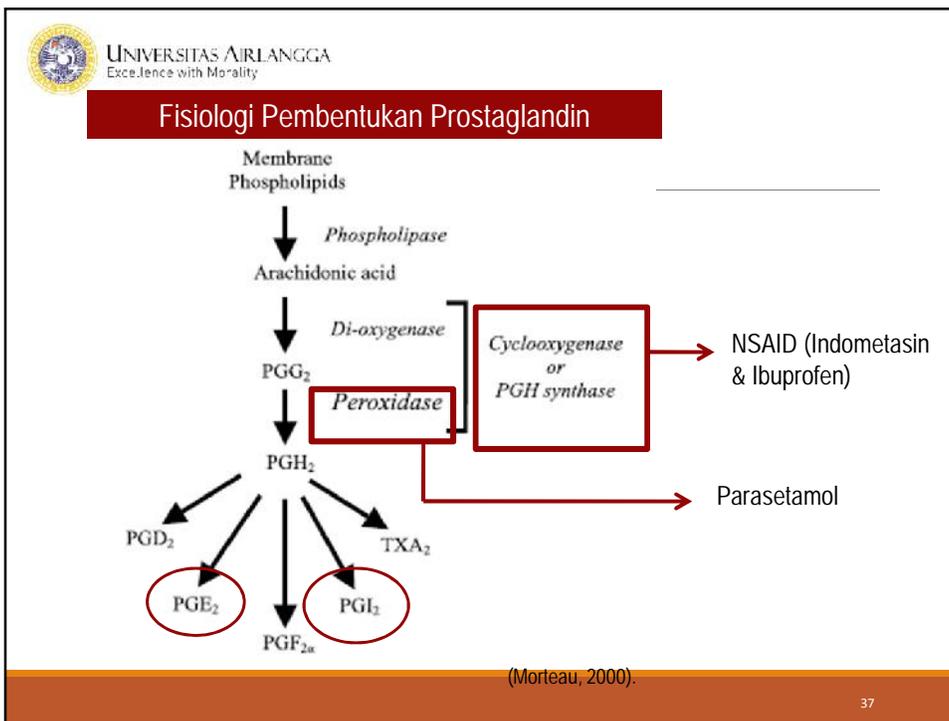
JAWABAN

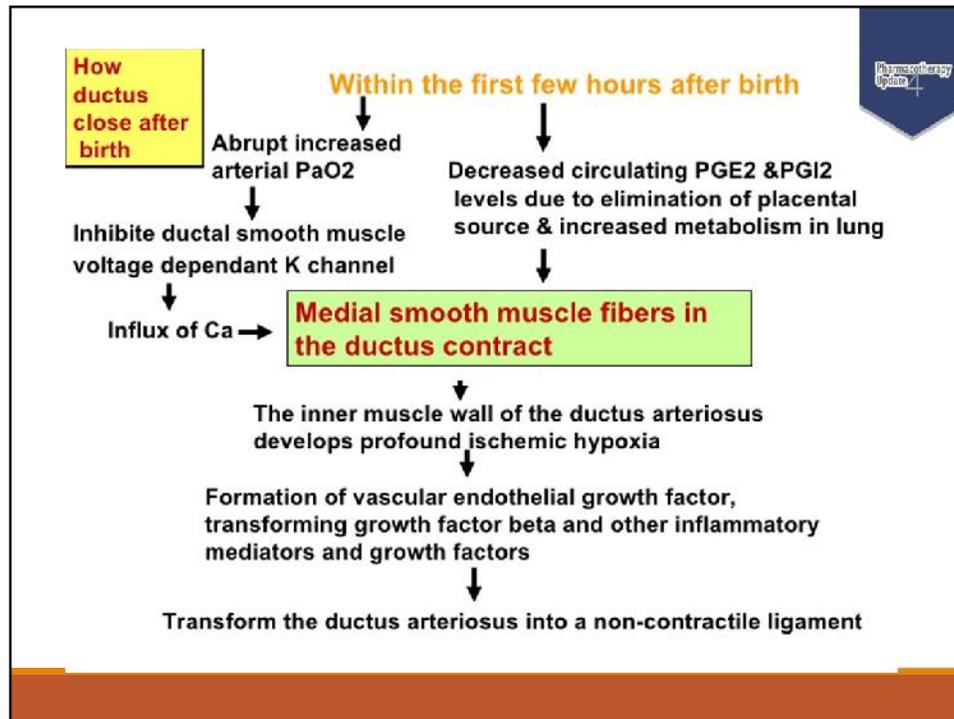
Mekanisme

Parasetamol melewati sawar darah plasenta secara bebas, menghambat cyclooxygenase-1 dan cyclooxygenase-2, sehingga menghambat sintesis prostaglandin

Parasetamol menyebabkan konstiksi duktus arteriosus prenatal

36





Manajemen pada kasus 2

Terapi parasetamol (kategori B) selama kehamilan harus dibatasi
Perlu monitoring ketat penggunaannya pada trimester 3

Kondisi sebaliknya – DAP (Paten Duktus Arteriosus)
Bila DA tidak menutup setelah bayi lahir

Duktus Arteriosus Persisten

DAP sangat kecil < 1,5 mm
 DAP kecil 1,5 – 3 mm
 DAP sedang 3 - 5 mm
 DAP besar > 5 m m

Kegagalan menutupnya duktus arteriosus setelah kelahiran bayi. Umumnya akan menutup dalam 3 hari (Abdel, 2011; Takami et al, 2007).

Mengapa terjadi DAP ?

Preterm

- Fungsi paru blm normal
- Gangguan pernafasan (hipoksemi)
- Penurunan sensitifitas Ca dan O₂

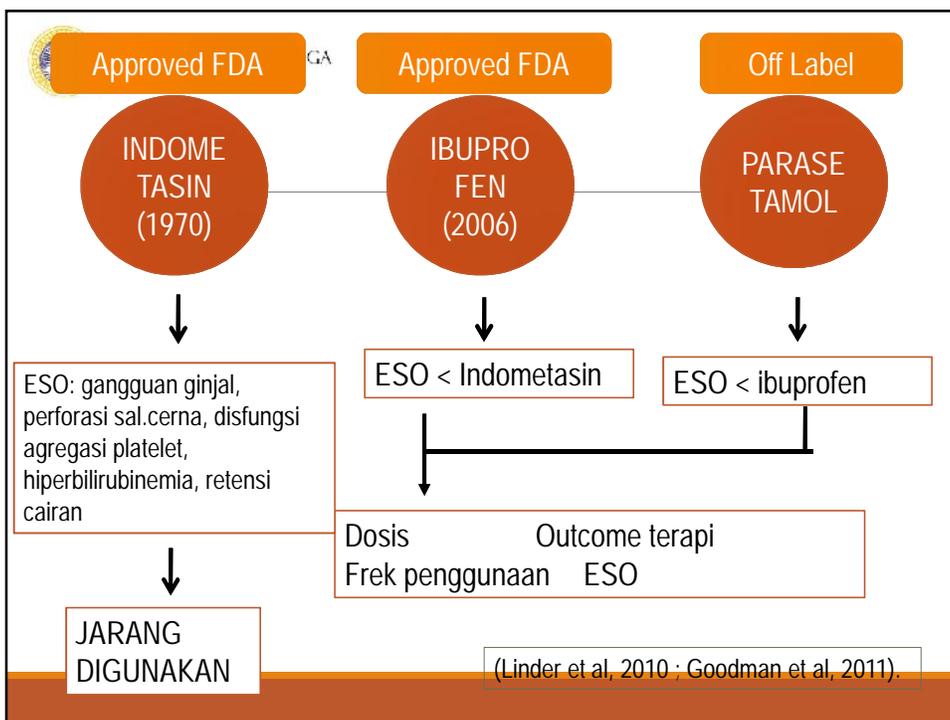
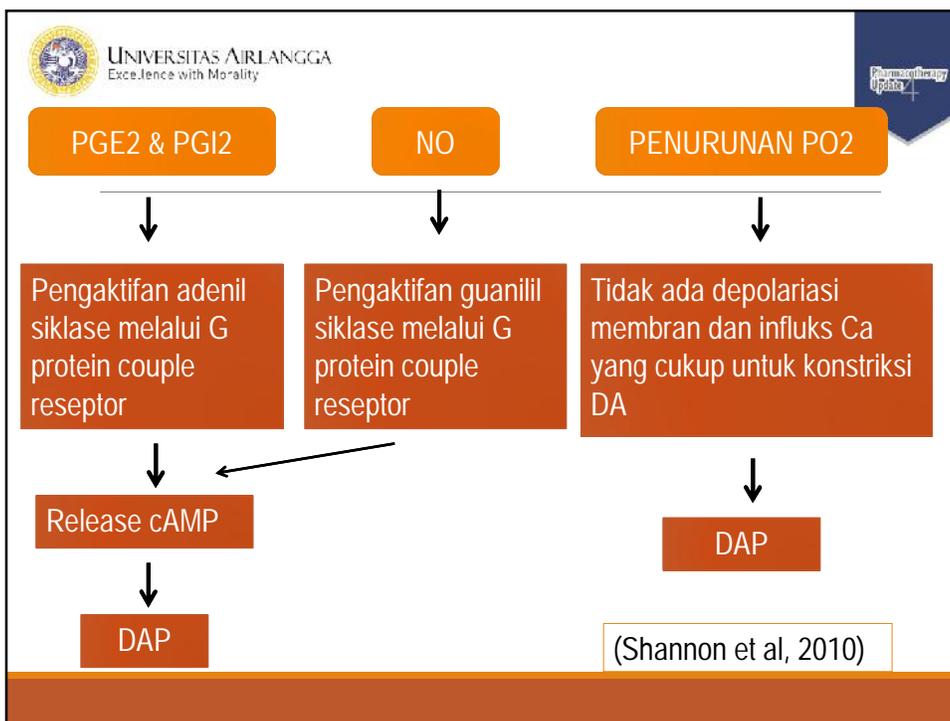
Sensitif terhadap prostaglandin

Tidak sensitif terhadap prostaglandin

- Rubella
- Mutasi gen TFA2B ← Sindrom Char
- Mutasi gen alfa actin

Aterm

(Takami et al, 2007 ; Hajj & Dagle, 2012).



Macam- macam Dosis



Nama Obat	Dosis Analgesik antipiretik (NSAID)	Dosis DAP
Indometasin	<2 th : blm ada data terkait keamanan 2-14 th : 1-2mg/kg/hari, max 4mg/kg/hari	0,2-0,25mg / kg BB setiap 12-24 jam
Ibuprofen	4-10 mg/kg berat badan, maksimal 40 mg/kg berat badan/ hari, sehari 3-4 kali	10 mg/kg hari pertama 5 mg/kg hari kedua dan ketiga
Parasetamol	20 mg/kg berat badan dan maksimal 30 mg/kg berat badan, sehari 3-4 kali	7,5-15 mg/kg setiap 6 jam selama 3-7 hari

(Dills et al, 2012; Sweetman, 2009; Terrin, 2014; Roofthoof et al, 2015).

Manifestasi Klinik & Penyakit Penyerta



Manifestasi Klinik	Penyakit Jantung Penyerta	Penyakit Penyerta Lain
Sesak	Atrial Septal Defect	Hiperbilirubinemia
Sianosis	Tricuspid Regurgitation	Bayi Berat Lahir Rendah
Sesak + sianosis	Patent Foramen Ovale	Sepsis
Tidak sesak + tidak sianosis	CHD, Pulmonary Hypertension, dll	Neonatus Preterm, dll

Sianosis disebabkan karena pencampuran darah kotor dari arteri pulmoner dengan darah bersih di arteri (Schneider & Moore, 2006).

Sesak karena adanya edema pulmoner sehingga menurunkan compliance paru yang menyebabkan meningkatnya kebutuhan oksigen (Perez & Laughon, 2015)

46



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality



ADR IN NEUROLOGY KASUS 1

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality



SOAL

Pasien laki laki usia 62 th masuk ke RS dengan infeksi saluran kemih. Seminggu sebelumnya mendapat tindakan operasi nefrolitiasis. Pasien mendapatkan terapi antibiotic ciprofloksasin 500 mg 2 dd 1 iv. **4 hari kemudian** pasien merasakan mati rasa pada kaki yang berangsur menjalar naik kebagian atas.



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

Pharmotherapy
Update

SOAL

Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium:

Hasil pemeriksaan GDP, GDA normal

LED normal

Serum asam folatnya 2.7 ng/ml

Konsumsi alcohol negative

Dilakukan serangkaian pemeriksaan yang menapiskan bahwa terjadinya neurotoxicity karena secondary causes

Pertanyaannya :

Dari kasus diatas jelaskan mengenai ADR yang disebabkan oleh obat golongan quinolone pada kasus diatas?

Bagaimana manajemen pada kasus diatas?



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

Pregabalin untuk mengatasi neuropatic pain nya, bersama dengan

Suplementasi oral folat selama 3 bulan

Pemeriksaan electrofisiological pada pasien menunjukkan perbaikan **setelah 6 bulan** setelah penggunaan ciprofloxacin,

Serum folat kembali normal 33.8 ng/mL

Menghentikan terapi fluoroquinolon digantikan dengan agen yang lain



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

Periferal neuropati dilaporkan karena penggunaan FQ, salah satunya penggunaan ciprofloxacin yaitu terjadinya small-fiber neuropathy, sebagaimana terjadinya Guillaine Barr Syndrome pada penggunaan ofloxacin.

Resikonya meningkat pada pasien pengguna FQ pertama kalinya, usia tua, DM, penyakit hematologi, dan penggunaan agen lain yang memiliki efek neurotoksisitas.

Pada pasien ini terjadi defisiensi folat dan dengan penggunaan ciprofloxacin dapat meningkatkan terjadinya ADR neurotoxicity



Mekanismenya bagaimana quinolone bisa induced neurotoxicity

Diperkirakan..

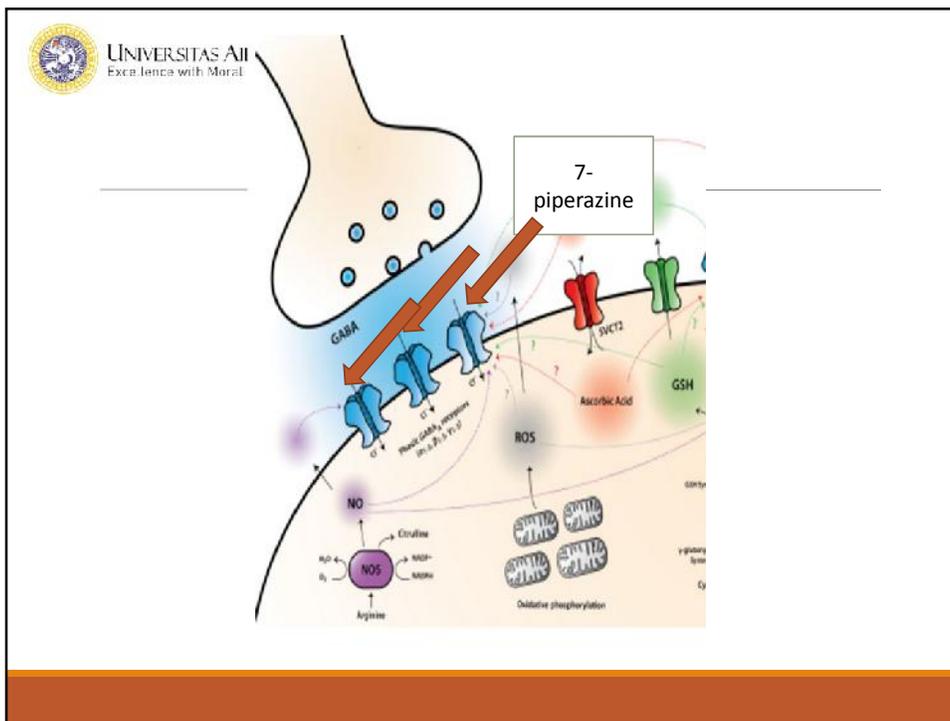
C-7 substituent pada inti FQ, pyrrolidin atau piperazine berperan penting pada efeknya terhadap CNS

Excitatory action dari FQ adalah penghambatan BDZ-GABAa kompleks reseptor

FQ dengan 7-piperazin (ex. Ciprofloxacin, norfloxacin) dan yang mengandung 7-pyrrolidine (ex: tasufloxacin, clinafloxacin) dapat meningkatkan potensial epileptogenic.

Sementara pada FQ yang mengandung 7-piperazinyl atau 7-pyrrolidinyl (ex, levofloxacin) dihubungkan dengan penurunan potensi penyebab kejang.

Dilaporkan insiden terjadinya ADR pada CNS adalah norfloxacin > ciprofloxacin > ofloxacin > levofloxacin




UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality



ADR IN NEUROLOGY KASUS 2

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA



SOAL

Tn XY 33 tahun datang ke RS karena mengalami badan lemah, kekakuan pada tubuh dan penurunan gerakan. Pasien mengalami riwayat gangguan delusional dan sindroma ketergantungan alcohol. 3 minggu sebelumnya tn XY menerima terapi:

Divalproex

Trihexyl phenidyl

Injeksi haloperidol 50 mg im



SOAL

Setelah 3 minggu tn XY mengalami kekakuan tangan dan kaki, kelemahan pada bagian kaki, penurunan pergerakan, gangguan bicara, wajah kaku dan kesulitan untuk bergerak.

Pasien didiagnosa extra pyramidal symptom (karena haloperidol)



SOAL

Pasien mendapatkan injeksi promethazine (Phenergan) 25 mg im 2 dd 1
Trihexylphenidyl 2 mg 3 dd 1
Setelah 5 hari pasien stabil dan membaik

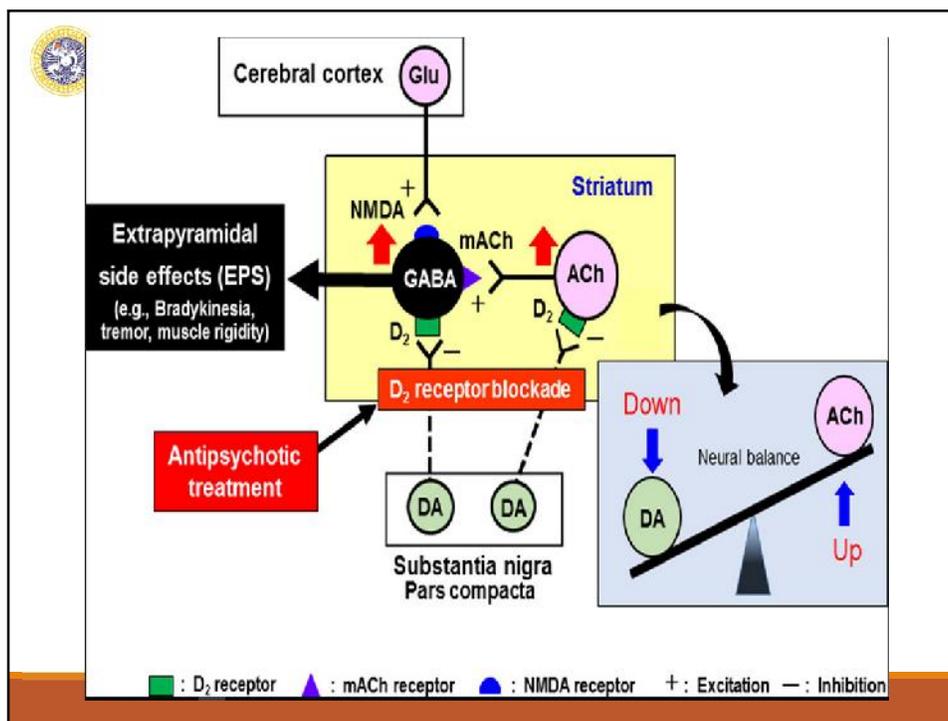
Pertanyaannya :

Mengapa pada pasien terjadi gejala ekstrapiramidal dan jelaskan bagaimana terjadinya?



Haloperidol merupakan poten D2 reseptor antagonis yang digunakan pada berbagai gangguan psikotik seperti halusinasi, delusi, dan skizofren. Haloperidol memblokir reseptor **Dopamin** post sinaps pada neuron otak, khususnya di *Limbic system* dan *Extra piramidal system* (*Dopamine D2 Receptor Antagonist*)

Adverse effect dari haloperidol termasuk kekakuan otot, gejala Parkinson, pergerakan pada berbagai bagian tubuh yang tidak terkontrol atau melambat



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

Pharmotherapy Update

Prolonged effect dari haloperidol dapat terjadi karena $t_{1/2}$ 17 sampai 18 jam.

Haloperidol memiliki $t_{1/2}$ yang panjang 17-18 jam, dan dimetabolisme di hepar.

Dalam kasus ini gejala EPS yang berkepanjangan pada penggunaan haloperidol pada dosis yang normal kemungkinan karena sindroma ketergantungan alkohol yang menurunkan klirens hepatic. Karena itu maintenance dose harus diperhatikan pada pasien sirosis.



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

Pharmotherapy
Update

Naranjo skor pada pasien:

Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa : +1

Apakah efek samping obat terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai: +2

Apakah efek samping obat membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan: +1

Apakah ada alternative penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping : +2



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

Pharmotherapy
Update

Apakah efek samping obat muncul kembali ketika placebo diberikan: 0

Apakah obat yang dicurigai terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik: 0

Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau bertambah ringan ketika obat diturunkan dosisnya: +1

Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya: +1

Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif: +1



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

Pharmotherapy
Update

How to evaluate?

Haloperidol induced EPS dapat terjadi pada beberapa minggu sampai bulan setelah penghentian obat.

Evaluasi kondisi pasien terhadap progresifitas adverse event

Manajemen utama termasuk, penghentian obat, penurunan factor resiko

Penggantian antipsikotik generasi pertama menjadi generasi kedua seperti clozapine, quetiapine, risperidone dst yang berisiko lebih kecil untuk menyebabkan EPS.



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality

Pharmotherapy
Update

ADR IN HEPATOLOGY

7-8 DESEMBER 2019
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SOAL



Nama : Tn. B
Umur : 50 tahun
MRS/KRS : 13 April /19 April
Alamat : Malang
Keluhan : Batuk darah sejak 2 minggu yang lalu, sejak berobat tidak keluar, keluar lagi sejak kemarin 2 kali ± 50 ml
Batuk ± 1,5 bulan
Mual
Riwayat Penyakit : DM, TB paru (November 2009, putus obat)
Riwayat Obat : OAT 4FDC 1x4 tab, imunos 1x1, biocurliv 1x1, codein 3x10 mg, as tranex 3x1 tab.

Diagnosa : Hemoptysis ec Lung TB
Pneumonia

65

**STRATEGI
PHARMACEUTICAL CARE
S-O-A-P**

S (SUBJECTIVE)

- Batuk darah sejak 2 minggu yang lalu, sejak berobat tidak keluar, keluar lagi sejak kemarin 2 kali \pm 50 ml,
- Batuk \pm 1,5 bulan
- Mual, *Jaundice* mulai tanggal 14
- Kepatuhan: -
- Alergi: -
- Merokok/alkohol: +/-
- Obat tradisional: +
- OTC: -

O (OBJECTIVE)

DATA KLINIS:

Data Klinik	Nilai Normal	Tanggal					
		13/4	14/4	15/4	16/4	17/4	19/4
GCS	456	456	456	456	456	456	456
Suhu	36-37 (°C)	38,4	38,6	38	37,5	37	37
Tekanan Darah (mmHg)	120/80	179/95	150/100	150/90	140/90	140/90	130/80
Nadi (x/menit)	80-100	124	72	110	110	100	90
RR (x/menit)	20	20	20	32	24	28	24
Batuk	-	+	+	+	+	+	+
Dahak	-	+	+	+	+	+	-
Darah	-	+	+	-	-	-	-
Sesak	-	-	+	+	+	+	-

Data Lab



Parameter Data Laboratorium	Rentang Normal	13/4	15/4	18/4
Hb	11,5 – 16,8 %	6,6		
Leukosit	4.000 – 10.000/m	22.300		11.200
Trombosit	150-400 x 10 ³ /mm ³	281.000		240.000
Hematokrit	40-54 %	31,9		42
GD 2JPP	90 – 130 mg/dL	165		150
APTT	30-40 detik	34,6		34
PTT	11-15 detik	14,5		14
SGOT	0 – 35 u/L	13	20	30
SGPT	0 – 37 u/L	12	28	39
Albumin	3,5-4	2,1		3,1

No	Nama Obat/Dosis/Rute	Dosis	13/4	14-15/4	19/4
					KRS
1.	Infus RL : D5 = 2 : 2		√	√	
2.	FDC	1 x 4 (PO)	√	√	√
3.	Asam traneksamat	3 x 1 amp (iv)	√		
4.	Captopril	3 x 25 mg (PO)	√	√	
5.	Ceftriakson	2 x 1g (iv)	√	√	
6.	Metronidazol	3 x 1 amp (iv)	√	√	
7.	Codein	3 x 10 mg	√	√	
8.	Biocurliv	1 x 1 (PO)	√	√	√
9.	Imunos	1 x 1 (PO)	√	√	√
10.	Prednison	3 x 20 mg (PO)	√	√	
11.	Ranitidin	3 x 1 amp (iv)	√	√	
12.	Albumin	1 kolf		√	
13.	Sefiksim	2 x 200 mg (PO)			√
14.	Asam Mefenammat	2 x 500 mg (PO)			√





1. Tn B mendapat terapi fase apa ?
2. Data lab dan data klinis apa yang menunjukkan terjadi hepatotoksisitas ?
3. Meningkat berapa kali dapat dikatakan hepatotoksik?
4. Obat apa yang memiliki kemungkinan paling tinggi menyebabkan hepatotoksik?
5. Sebagai Apoteker apa yang pertama kali dilakukan ketika pasien terjadi Hepatotoksisitas?
6. Untuk mengatasi hepatotoksisitas diberikan terapi apa?
7. Kapan obat X dapat diberikan kembali?



No	Nama Obat/Dosis/Rute	Dosis	13/4	14-15/4	16-18/4	19/4
						KRS
1.	Infus RL : D5 = 2 : 2		√	√	√	
2.	FDC	1 x 4 (PO)	√	√		√
3.	Asam traneksamat	3 x 1 amp (iv)	√			
4.	Captopril	3 x 25 mg (PO)	√	√	√	
5.	Ceftriakson	2 x 1g (iv)	√	√	√	
6.	Metronidazol	3 x 1 amp (iv)	√	√	√	
7.	Codein	3 x 10 mg	√	√	√	
8.	Biocurliv	1 x 1 (PO)	√	√	√	√
9.	Imunos	1 x 1 (PO)	√	√	√	√
10.	Prednison	3 x 20 mg (PO)	√	√	√	
11.	Ranitidin	3 x 1 amp (iv)	√	√	√	
12.	Albumin	1 kolf		√		
13.	Sefiksim	2 x 200 mg (PO)				√
14.	Asam Mefenamat	2 x 500 mg (PO)				√

JAWABAN

1. Fase intensif sebab diberikan OAT 4 FDC setiap hari
2. Terjadi peningkatan SGPT SGOT (*Liver Function Test*) dan klinis menunjukkan mual serta *Jaundice*
3. Lebih dari 3-5 kali normal SGPT SGOT
4. OAT 4 FDC
5. Menghentikan obat tersebut, melaporkan kepada DPJP serta mengisi formulir MESO
6. Biocurliv (Curcumin, Hepatoprotektor)
7. Setelah *LFT* <2x Normal