



UNIVERSITAS 17 AGUSTUS 1945 JAKARTA
Jalan Sunter Permai Raya, Podomoro, Jakarta Utara

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	ii
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iii
KATA PENGANTAR	iv
BAB I PENDAHULUAN FARMASI KLINIK	1
1.1 Definisi Farmasi Klinik (Farklin)	1
1.2 Penunjang Pengetahuan Farklin	1
1.3 Pemantauan Terapi Obat (CDC, 2022)	2
1.4 Monitoring efek samping obat (MESO)	2
1.5 Definisi AR, AE, ADE & ADR	2
1.6 Pembagian beserta contoh ADR (Riedl & Casillas, 2003) :	3
BAB II INTERAKSI OBAT	7
2.1 Definisi	7
2.2 Jenis-Jenis Interaksi Obat (Cascorbi, 2012)	7
BAB III STUDI KASUS HIPERTENSI, DIABETES DAN DISLIPIDEMIA	20
BAB IV CHF, STEMI dan NSTEMI	37
BAB V STUDI KASUS STROKE	48
BAB VI STUDI KASUS SINDROM NEFROTIK	56
BAB VII STUDI KASUS INFEKSI SALURAN PERNAPASAN BAWAH	66
BAB VIII STUDI KASUS HIV/AIDS	78
BAB IX STUDI KASUS ASAM URAT	85

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Immunologic Drug Reactions	3
Tabel 1. 2 Yang dapat diprediksi	3
Tabel 1. 3 Yang tidak dapat diprediksi	3
Tabel 1. 4 Klasifikasi Hipersensitif Obat	4
Tabel 2. 1 Contoh interaksi farmakodinamik aditif dan antagonis yang khas (Cascorbi, 2012)	13

DAFTAR GAMBAR


Gambar 1. 1 Penunjang pengetahuan Farklin	1
Gambar 2. 1 Jenis-Jenis Interaksi Obat	7
Gambar 5. 1 pembagian stroke	49
Gambar 6. 1 pembagian sindrom nefrotik	57

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Allah SWT, atas tersusunnya buku Farmasi Klinik yang merupakan salah satu mata kuliah Apoteker. Buku ini berisi penjelasan materi-materi perkuliahan yang dilengkapi dengan pertanyaan yang dapat digunakan oleh mahasiswa. Diharapkan modul ini dapat membantu mahasiswa dalam proses pembelajaran semua materi Farmasi Klinik.

Selanjutnya kami ucapkan terima kasih. Semoga modul ini dapat memberikan manfaat bagi bagi seluruh mahasiswa yang mengikuti mata kuliah Farmasi Klinik.

Jakarta, Januari 2022



Dr. apt. Diana Laila Ramatillah, M. Farm,

BAB I PENDAHULUAN FARMASI KLINIK

1.1 Definisi Farmasi Klinik (Farklin)

Merupakan cabang dari ilmu farmasi yang berfokus kepada pasien seperti pengoptimalan pengobatan, preventif penyakit dan pencapaian Kesehatan pasien yang optimal (koda kimble)

1.2 Penunjang Pengetahuan Farklin



Gambar 1. 1 Penunjang pengetahuan Farklin

Yang dibutuhkan dalam farklin adalah pengetahuan tentang medical record, guideline terbaru, pengetahuan tentang nilai dan interpretasi data laboratorium, pengetahuan ointeraksi obat, pengetahuan patofisiologi dan farmakoterapi. Dalam pemantauan farmasi klinis yang lebih difokuskan adalah pasien bukan obatnya.

Tugas dari Farmasi Klinik

1. Pemantauan terapi obat (PTO)
2. Monitoring efek samping obat (MESO)
3. Therapeutic Drug Monitoring (TDM)
4. Konseling

1.3 Pemantauan Terapi Obat (CDC, 2022)

Perlunya pemantauan terapi obat untuk meminimalisir DRP (Drug Related Problems).

Drug Related Problems yang akan dipantau adalah:

- a) Adverse Reactions
- b) Permasalahan Pemilihan Obat
- c) Permasalahan Dosis Obat
- d) Permasalahan pemakaian obat
- e) Interaksi Obat

1.4 Monitoring efek samping obat (MESO)

MESO merupakan nama lain dari pharmacovigilance. Pemonitoring efek samping obat sangat diperlukan untuk menghindari hal-hal yang dapat membahayakan pasien. Perlu diperhatikan kondisi-kondisi pasien yang kontraindikasi dengan pengobatan pasien yang dapat meningkatkan kemunculan efek samping obat (Marry Anne & Alledredge, 2013).

Sebagai contoh pemakaian asam nikotinat pada pasien HIV AIDS dimana pasien HIV AIDS menggunakan obat-obat antiretroviral. Sebagaimana kita tahu asam nikotinat merupakan obat dislipidemia (hiperkolesterolemia) yang memiliki efek samping hepatotoksik sedangkan antiretroviral juga memiliki efek hepatotoksik. Pada kasus ini sebaiknya diganti obat dislipidemia nya dengan yang lain seperti golongan statin atau fibrat (Marry Anne & Alledredge, 2013).

1.5 Definisi AR, AE, ADE & ADR

Adverse Reactions (AR) adalah Reaksi yang merugikan: Dalam farmakologi, setiap reaksi yang tidak terduga atau berbahaya terhadap suatu obat. Efek yang tidak diinginkan yang disebabkan oleh pemberian obat. Timbulnya reaksi yang merugikan mungkin tiba-tiba atau berkembang dari waktu ke waktu. Disebut juga kejadian obat yang merugikan (ADE), reaksi obat yang merugikan (ADR), efek samping atau kejadian yang merugikan.

Perbedaan ADR (Adverse Drug Reactions) dan AE (Adverse Event): ADR berbeda dari AE dalam hal ADR dikaitkan dengan hubungan sebab akibat antara obat dan cedera. Dalam AE, peristiwa tersebut dipandang sebagai efek samping dan hubungan kausatif antara obat dan peristiwa tidak dapat ditetapkan. AE juga dapat dikaitkan dengan prosedur medis.

Contoh AR : reaksi obat yang merugikan termasuk ruam, penyakit kuning, anemia, penurunan jumlah sel darah putih, kerusakan ginjal, dan cedera saraf yang dapat mengganggu penglihatan atau pendengaran. Reaksi ini cenderung lebih serius tetapi biasanya terjadi pada sejumlah kecil orang.

Contoh ADE : seorang geriatrik berusia 65 tahun mengunjungi emergency karena pendarahan yang diakibatkan pemakaian obat antikoagulan (warfarin)

1.6 Pembagian beserta contoh ADR (Riedl & Casillas, 2003) :

a. Immunologic Drug Reactions (Reaksi yang mempengaruhi sistem Imun)

Tabel 1. 1 Immunologic Drug Reactions

No	Tipe	Contoh
1	Reaksi Type I (IgE-mediated)	Anafilaksis dari antibiotik beta laktam
2	Reaksi Type II (cytotoxic)	Anemia Hemolitik yang disebabkan Penisilin
3	Reaksi Type III (immune complex)	Serum sickness dari anti-thymocyte globulin
4	Reaksi Type IV (delayed, cell-mediated)	Dermatitis Kontak dari Topikal Antihistamin
5	Aktivasi Specific T-cell	Ruam morbiliform dari sulfonamid
6	Fas/Fas ligand-induced apoptosis	Sindrom Steven Johnson Toxic epidermal necrolysis
7	Yang Lainnya	Drug induced, sindrom seperti lupus, Sindrom hipersensitive antikonvulsan

b. Nonimmunologic Drug Reactions (Reaksi yang tidak mempengaruhi sistem Imun)

Tabel 1. 2 Yang dapat diprediksi

No	Tipe	Contoh
1	Efek samping farmakologi	Mulut kering dari pemakaian antihistamin
2	Efek samping Secondary pharmacologic	Sariawan ketika penggunaan antibiotik
3	Toksitas obat	Hepatotoxicity dari methotrexate
4	Interaksi obat dengan obat	Seizure dari theophylline ketika penggunaan erythromycin
5	Overdosis obat	Seizure dari penggunaan lidocaine berlebihan (Xylocaine)

Tabel 1. 3 Yang tidak dapat diprediksi

No	Tipe	Contoh
1	Pseudoallergic	Reaksi Anaphylactoid setelah pemberian radiocontrast media
2	Idiosyncratic	Hemolytic anemia pada pasien dengan defisiensi

		G6PD (Glucose 6 -phosphate dehydrogenase) setelah pemberian terapi primaquine
3	Intolerance	Tinnitus setelah dosis kecil aspirin

Tabel 1. 4 Klasifikasi Hipersensitif Obat

No	Reaksi Immune	Mekanisme	Manifestasi Klinis	Waktu Terjadinya Reaksi
1	Type I (IgE-mediated)	Ikatan kompleks obat-IgE ke sel mast dengan pelepasan histamin, mediator inflamasi	Urticaria, angioedema, bronchospasm, pruritus, vomiting, diarrhea, anaphylaxis	Beberapa menit hingga beberapa jam setelah paparan obat
2	Type II (cytotoxic)	Antibodi IgG atau IgM spesifik yang diarahkan pada sel yang dilapisi obat-hapten	Hemolytic anemia, neutropenia, thrombocytopenia	Bervariasi
3	Type III (immune complex)	Deposisi jaringan kompleks obat-antibodi dengan aktivasi komplemen dan inflamasi	Serum sickness, demam, ruam, artralgia, limfadenopati, urtikaria, glomerulonefritis, vaskulitis	1 hingga 3 minggu setelah paparan obat
4	Type IV (delayed, cell-mediated)	Presentasi MHC molekul obat ke sel T dengan pelepasan sitokin dan mediator inflamasi	Dermatitis kontak alergi, ruam obat makulopapular*	2 sampai 7 hari setelah paparan obat kulit

Petanyaan :

1. Dibawah ini adalah tugas dari farmasi klinik kecuali
 - a. Memantau interaksi obat
 - b. Memantau kepatuhan terapi obat
 - c. Memantau diagnosa komplikasi
 - d. Memantau Efek samping obat
 - e. Memantau dosis obat
2. Dari sisi farmasi klinik, pengetahuan interpretasi data laboratorium diperlukan untuk,..
 - a. Mendiagnosa pasien
 - b. Mlihat progres pengobatan yang diterima pasien
 - c. Menentukan komplikasi penyakit
 - d. Strategi penegakkan diagnosa
 - e. Strategi tindakan medis
3. Dibawah ini merupakan efek samping asam nikotinat
 - a. Neurotoksik
 - b. Hepatotoksik
 - c. Kardiotoksik
 - d. Nefrotoksik
 - e. Ototoksik
4. Asam nikotinat merupakan obat yang digunakan untuk
 - a. Diabetes mellitus
 - b. Dislipidemia
 - c. Hipertensi
 - d. Infeksi
 - e. Vasodilator
5. Pharmacovigillance merupakan nama lain dari
 - a. DRP
 - b. MESO
 - c. AE
 - d. ADR
 - e. AR
6. Anafilaksis dari antibiotik beta laktam merupakan reaksi tipe
 - a. I
 - b. II
 - c. III
 - d. IV
 - e. T cell
7. Anemia Hemolitik yang disebabkan Penisilin merupakan reaksi tipe
 - a. I
 - b. II
 - c. III
 - d. IV
 - e. T cell

8. Reaksi Type III (immune complex) contohnya adalah
 - a. Serum sickness dari anti-thymocyte globulin
 - b. Dermatitis Kontak dari Topikal Antihistamin
 - c. Ruam morbiliform dari sulfonamid
 - d. Sindrom Steven Johnson
 - e. Toxic epidermal necrolysis
9. Sariawan ketika penggunaan antibiotik adalah
 - a. Efek samping farmakologi
 - b. Efek samping Secondary pharmacologic
 - c. Toksisitas obat
 - d. Interaksi obat dengan obat
 - e. Overdosis obat
10. Beberapa menit hingga beberapa jam setelah paparan obat merupakan reaksi imun
 - a. Type I (IgE-mediated)
 - b. Type II (cytotoxic)
 - c. Type III (immune complex)
 - d. Type IV (delayed, cell-mediated)
 - e. Type V lain-lain

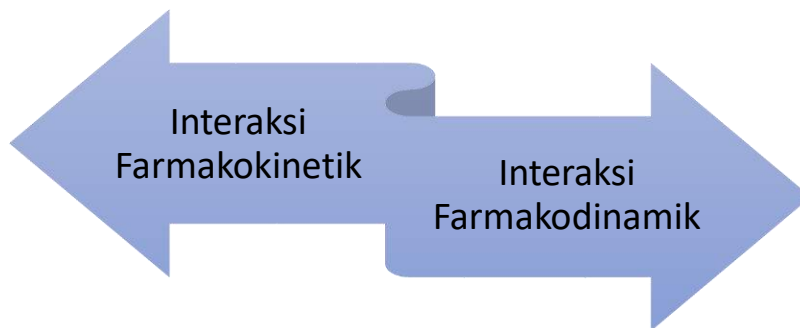
BAB II INTERAKSI OBAT

2.1 Definisi

Interaksi Obat (IO) adalah adanya efek yang ditimbulkan dari reaksi obat dengan benda lain (obat/herbal/makanan) (sumber :FDA Drugs Interaction)

- Salah satu efek dari interaksi obat adalah munculnya ADR (adverse drug reactions) yang dikenal juga dengan reaksi obat yang merugikan
- ADR di US sekitar 4.2-6 % dari seluruh pasien yang masuk RS
- Interaksi obat yang terjadi juga tergantung dari jenis pasiennya dan obat yang diterima dari pasien itu sendiri sebagai contoh pasien HIV / AIDS akan beresiko untuk terjadi interaksi obat

2.2 Jenis-Jenis Interaksi Obat (Cascorbi, 2012)



Gambar 2. 1 Jenis-Jenis Interaksi Obat

- Interaksi Obat Secara farmakokinetik lebih mudah untuk ditebak dibandingkan interaksi obat secara farmakodinamika

1. Interaksi farmakokinetik terbagi atas 4 fase (Palleria et. Al, 2013), (Cascorbi, 2012);

a. Absorpsi

Untuk interaksi pada absorpsi biasanya terjadi antara antibiotik dengan obat yang mengandung logam seperti Fe, Al(OH)₃ dll. Bisa juga terjadi dengan obat pengkelat dan antibiotik atau antibiotik dan susu. Efek dari interaksi farmakokinetik fase absorpsi ini adalah penurunan dosis ataupun peningkatan dosis obat yang diserap oleh darah.

Contoh interaksi pada tingkat penyerapan usus: pemilihan substrat yang relevan, penginduksi, dan penghambat P-glikoprotein (ABCB1) (Cascorbi, 2012).

Group	Substance
Substrates	
Opioids	Loperamide, morphine
Antihypertensives	Aliskiren, carvedilol
Anticoagulants	Dabigatran
Cardiac glycosides	Digoxin
Immunosuppressants	Ciclosporin, tacrolimus, sirolimus
Protease inhibitors	Indinavir, saquinavir
Statins	Atorvastatin, lovastatin, simvastatin
Antineoplastic agents	Paclitaxel, anthracyclines, vinca alkaloids, etoposide, imatinib
Inducers (Peningkat konsentrasi Obat)	
Anticonvulsants	Carbamazepine (oxcarbazepine less so), phenytoin, phenobarbital, primidone
Tuberculostatics	Rifampicin
Antiretroviral	Efavirenz
St. John's wort extract	Hyperforin
Inhibitors (Penghambat Konsentrasi Obat)	
Antimycotics	Itraconazole, ketoconazole
Calcium channel blockers	Diltiazem; felodipine; nifedipine; verapamil especially
Macrolide antibiotics	Erythromycin, clarithromycin, not azithromycin
HIV protease inhibitors	Indinavir; nelfinavir; ritonavir especially; saquinavir
Immunosuppressants	Ciclosporin
Antiarrhythmic drugs	Amiodarone, quinidine, propafenone

b. Distribusi

Interaksi pada fase distribusi; Biasanya, obat diangkut melalui ikatan dengan protein plasma dan jaringan. Dari banyak protein plasma yang berinteraksi dengan obat, yang paling penting adalah albumin, 1-acid glycoprotein, dan lipoprotein. Obat asam biasanya terikat lebih luas pada albumin, sedangkan obat dasar biasanya terikat lebih luas pada 1-asam glikoprotein, lipoprotein, atau keduanya. Hanya obat yang tidak terikat yang tersedia untuk difusi pasif ke tempat ekstrasvaskular atau jaringan dan biasanya menentukan konsentrasi obat di tempat aktif dan dengan demikian kemanjurannya. Albumin merupakan protein yang paling menonjol dalam plasma, disintesis di hati dan didistribusikan dalam plasma dan cairan ekstraseluler kulit, otot dan berbagai jaringan. Konsentrasi albumin cairan usus sekitar 60% dari konsentrasi dalam plasma. Karena albumin memiliki lima situs pengikatan (yaitu, untuk warfarin, benzodiazepin, digoxin, bilirubin dan tomoxifen), yang utama ditandai adalah situs I dan II.

Situs I, juga dikenal sebagai situs pengikatan warfarin, dibentuk oleh kantong di subdomain IIA sedangkan situs II yang terletak di subdomain IIIA dikenal sebagai situs pengikatan benzodiazepin. Ibuprofen dan diazepam adalah probe obat selektif untuk situs II.

Site I (Warfarin)	Site II (Benzodiazepin)
Chlorthiazide	Ketoprofen
Phenytoin	Ibuprofen
Glibenclamide	Indometacin
Naproxen	Dicloxacilline
Salicylates	Nimesulide
Nimesulide	
Diclofenac	
Sulphamidics	
Fluoroquinolones	
Valproate	

Saat molekul bebas berinteraksi dengan target molekulernya dan dimetabolisme, molekul lain masuk ke dalam larutan untuk mencapai lokasi aksi. Derajat pengikatan protein plasma, yang dinyatakan dengan rasio konsentrasi obat terikat/konsentrasi obat bebas, sangat bervariasi antar obat, kemungkinan mencapai nilai yang sangat tinggi, terutama bila lebih besar dari 0,9, jika tidak maka dianggap rendah ($<0,2$). Obat yang memiliki tingkat ikatan protein plasma yang tinggi berpotensi lebih besar kemungkinannya untuk digantikan oleh obat dengan afinitas yang lebih besar untuk tempat pengikatan yang sama. Dari sudut pandang klinis belaka, perpindahan itu dapat dikaitkan dengan gejala, efek samping atau toksisitas ketika obat yang dipindahkan memiliki tingkat pengikatan protein plasma yang lebih tinggi ($>90\%$), volume distribusi yang berkurang, indeks terapeutik yang sempit, dan itu ditandai dengan timbulnya efek yang lebih cepat

Perpindahan farmakologis khas dapat diamati ketika warfarin dan diklofenak diberikan bersama. Warfarin dan diklofenak memiliki afinitas yang sama terhadap albumin, oleh karena itu pemberian diklofenak kepada pasien yang diobati secara kronis dengan warfarin mengakibatkan perpindahan yang terakhir dari tempat pengikatannya. Peningkatan konsentrasi plasma warfarin bebas menyebabkan perkembangan reaksi hemoragik yang serius.

c. Metabolisme

Keluarga enzim CYP memainkan peran dominan dalam biotransformasi sejumlah besar obat. Pada manusia, ada sekitar 30 isoform CYP, yang bertanggung jawab untuk metabolisme obat dan ini termasuk dalam famili 1-4, tetapi hanya 6 dari 30 isoform yang termasuk dalam famili CYP1, 2 dan 3 (yaitu, CYP1A2, 3A4, 2C9, 2C19, 2D6 dan 2E1) terutama terlibat dalam metabolisme obat hati.

Berbagai obat yang menjalani biotransformasi oksidatif yang dimediasi CYP bertanggung jawab atas sejumlah besar interaksi obat yang signifikan secara klinis selama terapi obat ganda. Banyak DDI terkait dengan penghambatan atau induksi enzim CYP.

c1. Inhibisi enzim

DDI (Drug-Drug Interaction) berbasis penghambatan merupakan proporsi utama DDI yang relevan secara klinis. Dalam proses ini aktivitas enzim berkurang karena interaksi langsung dengan obat, biasanya dimulai dengan dosis pertama inhibitor. **Disini artinya obat pertama akan mengurangi enzim yang akan memetabolisme obat kedua sehingga obat kedua akan tetap aktif dan waktu paruhnya akan lebih Panjang bahkan bisa menyebabkan toksisitas. Hal ini sangat menjadi perhatian khusus terutama pada obat-obatan dengan terapi sempit.**

Contoh ;

- Penghambatan metabolisme yang dikatalisis CYP3A4 dari antagonis vitamin K phenprocoumon oleh antibiotik klaritromisin makrolida. Hasilnya adalah peningkatan bioavailabilitas, yang pada gilirannya meningkatkan risiko perdarahan
- **Antikoagulan-** Interaksi yang paling relevan adalah yang berhubungan dengan obat dengan spektrum terapeutik yang sempit, seperti siklosporin atau fenpropion. Seperti yang telah disebutkan, antagonis vitamin K dapat memicu perdarahan yang mengancam jiwa dan berkontribusi pada kejadian rawat inap terkait obat medis. Penyebabnya mungkin interaksi dengan antibiotik makrolida yang lebih tua seperti eritromisin dan klaritromisin, yang menghambat sitokrom P450 3A4, penting dalam metabolisme phenprocoumon. Azitromisin hampir tidak menunjukkan interaksi dengan sistem sitokrom P450. Penghambat saluran kalsium verapamil dan antimikotik azol dapat menjadi penghambat CYP3A4 yang sangat kuat. Ketoconazole menghambat sistem sitokrom P450 begitu kuat sehingga sekarang digunakan sebagai inhibitor standar dalam pengembangan klinis obat-obatan medis, antara lain untuk menguji interaksi dengan CYP3A4. Flukonazol adalah penghambat CYP3A4 lainnya, meskipun lebih lemah. Komplikasi perdarahan selama pengobatan dengan flukonazol antara lain juga telah dilaporkan pada pasien dengan terapi antikoagulasi warfarin. Dalam hal ini, peningkatan bioavailabilitas warfarin disebabkan oleh penghambatan CYP2C9 yang dimediasi flukonazol. **Artinya obat-obat ini dapat memicu pendarahan jika diberikan bersama antikoagulan.**
- **Antidepresan-** Inhibitor reuptake serotonin selektif (SSRI) adalah inhibitor kuat CYP2D6 (fluoxetine, paroxetine) dan CYP1A2 (fluvoxamine). Ini memiliki konsekuensi untuk pemberian bersama obat lain. Namun, dalam praktik sehari-hari, kita juga harus mewaspadaikan interaksi antara antidepresan dan obat-obatan medis umum seperti beta-blocker tertentu. Fluoxetine dan paroxetine juga menghambat metabolisme metoprolol beta-blocker dan dengan demikian dapat menyebabkan penurunan tekanan darah, bradikardia, dan efek yang tidak diinginkan lainnya.
- **Interaksi kuinolon ;**
 - Penghambatan sitokrom P450 1A2 oleh kuinolon (terutama pefloksasin dan siprofloksasin, lebih sedikit oleh ofloksasin, levofloksasin, atau moksifloksasin)
 - Kombinasi dengan NSAID (kecuali aspirin) meningkatkan kecenderungan kejang
 - Kombinasi dengan makrolida (perpanjangan interval QT dengan risiko aritmia jantung ganas seperti torsade de pointes)
- **Inhibitor pompa proton** seperti omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, dan rabeprazole menghambat sitokrom P450 2C19 (CYP2C19) dalam berbagai tingkat.

- **Inhibitor dalam buah jeruk;** Flavonoid naringin, yang terkandung dalam buah jeruk (terutama jeruk bali), merupakan penghambat CYP3A4 dan dapat meningkatkan ketersediaan hayati banyak obat.

c2. Induksi enzim

Interaksi obat yang melibatkan induksi enzim tidak biasa seperti interaksi obat berbasis penghambatan tetapi sama-sama mendalam dan penting secara klinis. Paparan polutan lingkungan serta sejumlah besar obat lipofilik dapat mengakibatkan induksi enzim CYP. Mekanisme yang paling umum adalah aktivasi transkripsi yang mengarah pada peningkatan sintesis lebih banyak protein enzim CYP. Efek induksi hanyalah untuk meningkatkan jumlah P450 yang ada dan mempercepat oksidasi dan pembersihan obat. **Disini artinya obat pertama akan menyebabkan peningkatan jumlah enzim yang akan memetabolisme obat kedua sehingga akan membuat proses metabolisme obat kedua menjadi lebih cepat bahkan sebelum mencapai kadar maksimum. Hal ini akan membuat efek terapi tidak tercapai.**

Contoh :

- Ketidakefektifan digoxin setelah pemberian bersama carbamazepine
- Efek antihipertensi ACE inhibitor dapat dilemahkan oleh NSAID
- Merokok menginduksi enzim CYP450

Contoh klinis dari perubahan bioavailabilitas enzim sitokrom P450

A. Ketersediaan hayati dapat ditingkatkan dengan menghambat enzim sitokrom P450

- ✓ Risiko toksisitas ginjal dengan siklosporin jika klaritromisin diberikan
- ✓ Risiko perdarahan jika verapamil diberikan kepada pasien yang menjalani terapi antikoagulan phenprocoumon
- ✓ Mialgia karena simvastatin jika flukonazol juga diberikan
- ✓ Peningkatan toksisitas teofilin jika ciprofloxacin diberikan

B. Ketersediaan hayati dapat dikurangi dengan induksi enzim sitokrom P450

- ✓ Penolakan transplantasi pada pasien yang menggunakan siklosporin untuk penekanan kekebalan yang dikomedi dengan rifampisin
- ✓ Risiko trombosis pada pasien yang menjalani terapi antikoagulasi phenprocoumon yang dikomedikasikan dengan carbamazepine
- ✓ Kemanjuran kontrasepsi etinilestradiol berisiko jika efavirenz diberikan secara bersamaan.

d. Ekskresi

Ginjal adalah organ yang bertanggung jawab untuk eliminasi obat dan metabolitnya. Interaksi dapat terjadi untuk mekanisme kompetisi pada tingkat sekresi tubulus aktif, di mana dua atau lebih obat menggunakan sistem transpor yang sama.

Contoh;

- NSAID menyebabkan munculnya efek toksik yang disebabkan oleh metotreksat ketika ekskresi ginjal dari obat anti-proliferatif diblokir.
- Amoksisilin menurunkan pembersihan ginjal metotreksat.
- Probenesid, penghambat kuat jalur anionik sekresi tubulus ginjal, meningkat 2,5 kali luas area di bawah AUC oseltamivir.
- Namun, persaingan antar obat ini dapat dimanfaatkan untuk tujuan terapeutik. Misalnya, probenesid dapat meningkatkan konsentrasi serum penisilin dan sefalosporin, menunda ekskresi ginjal mereka dan dengan demikian menghemat dalam hal dosis. Faktanya, probenesid bekerja dengan menghambat secara kompetitif transporter anion organik di tubulus ginjal, sehingga meningkatkan konsentrasi plasma substrat transporter lain, sekaligus mengurangi ekskresinya.
- Beberapa obat dapat mengganggu transpor tubulus. Secara khusus, cimetidine, penghambat reseptor H₂, dapat mempengaruhi sekresi tubular dari molekul yang berbeda. Efeknya pada masuk dan keluarnya kation organik melalui transporter kation organik manusia ([hOCT1 dan hOCT2] dan ekstrusi multidrug dan toksin manusia [hMATE1 dan hMATE2-K]) dapat memodifikasi konsentrasi serum obat lain meskipun fungsi ginjal normal.
- **Secara khusus, jika pH urin bersifat basa, absorpsi obat yang bersifat asam akan berkurang, sedangkan jika pH urin bersifat asam, absorpsi obat yang bersifat basa berkurang. Namun, perubahan pH urin dianggap penting secara praktis hanya jika pK_a obat, yaitu pH di mana 50% molekul dalam larutan ada dalam bentuk terionisasi, adalah antara 7,5 dan 10,5 untuk basa, dan antara 3,0 dan 7,5 untuk asam.**

Tingkat interaksi farmakokinetik (prinsip ADME)

- ✓ Penyerapan di usus
- ✓ Distribusi (penyeberangan antar kompartemen, misalnya, melintasi sawar darah-otak, interaksi protein plasma)
- ✓ Metabolisme (hati dan usus)
- ✓ Eliminasi (ginjal)

2. Interaksi Farmakodinamik(Palleria et. Al, 2013), (Cascorbi, 2012).;

- Interaksi Farmakodinamik terjadi pada saat obat kedua berkompetensi menduduki reseptor. **Interaksi farmakodinamik adalah interaksi di mana obat mempengaruhi efek satu sama lain secara langsung.**
- Seringkali, bagaimanapun, interaksi farmakodinamik sebenarnya diinginkan, jika efek yang saling mempotensiasi dalam arah yang sama (efek sinergis) ditujukan, misalnya, dalam penggunaan anti-infeksi atau dalam terapi nyeri. Ketika efek satu obat dihalangi oleh obat lain, efek obat ini bersifat antagonis.
- Bahkan efek yang tidak diinginkan yang hampir tidak dapat diamati dapat saling mempotensiasi dengan cara yang berbahaya. Misalnya, jika fluorokuinolon dikombinasikan dengan makrolida seperti eritromisin, ini dapat menyebabkan pemanjangan QT. Kombinasi ACE inhibitor dengan diuretik hemat kalium seperti amilorida dapat meningkatkan retensi kalium begitu kuat sehingga terjadi hiperkalemia yang mengancam jiwa.
- Interaksi terkait trombosit—Secara umum diketahui bahwa pemberian NSAID secara simultan meningkatkan penghambatan sintesis tromboksan yang dimediasi COX-1 dan karenanya risiko perdarahan gastrointestinal secara sinergis.
- Kombinasi penghambat ACE dan diuretik hemat kalium seperti amilorida dapat meningkatkan retensi kalium begitu kuat sehingga terjadi hiperkalemia yang mengancam jiwa.
- Pasien dengan penyakit jantung koroner yang menggunakan ASA profilaksis tidak boleh diberikan ibuprofen atau naproxen secara bersamaan.

Tabel 2. 1 Contoh interaksi farmakodinamik aditif dan antagonis yang khas (Cascorbi, 2012)

Substance I	Substance II	Possible effect
Additive interactions		
NSAIDs	SSRI, phenprocoumon	Peningkatan resiko pendarahan
NSAIDs	Glucocorticoids	Peningkatan resiko pendarahan lambung
ACE inhibitors	Spirolactone, amiloride	Hyperkalemia
SSRIs	Triptans	Serotonin syndrome
Tricyclic antidepressants	Low-potency neuroleptics	Peningkatan efek antikolinergik
Quinolones	Macrolides, citalopram	<i>QT-interval prolongation, torsade de pointes</i>
Antagonistic interactions		
Acetylsalicylic acid	Ibuprofen	Mengurangi efek
ACE inhibitors	NSAIDs	Mengurangi efek
Levodopa	Classical neuroleptics	Mengurangi efek

Substance I	Substance II	Possible effect
Phenprocoumon	Vitamin K	Mengurangi efek

Perbedaan interaksi farmakokinetik dengan farmakodinamik adalah untuk interaksi farmakokinetik (absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi) bergantung pada jumlah kadar yang ada di dalam tubuh (terukur dan dapat dinilai secara kuantitatif), sedangkan interaksi farmakodinamik (tidak dapat diukur) merupakan hasil dari reaksi antara obat A dan obat B dalam berkompetisi menduduki reseptor obat (Richens, 1995).

Didalam tubuh, ketika obat diminum pertama sekali akan terjadi proses absorpsi (baik itu melalui lambung/usus) setelah itu obat akan didistribusikan. Ketika obat didistribusikan maka obat akan terbagi menjadi dua; obat bebas dan obat yang terikat albumin. Obat bebas inilah yang berikatan dengan reseptor dan inilah yang akan menimbulkan reaksi terapi dari pengobatan. Setelah selesai, maka obat di metabolisme, fungsi dari metabolisme ini adalah untuk membuat obat aktif menjadi tdk aktif atau obat yg lipofil menjadi lebih hidrofil supaya dapat dikeluarkan melalui ginjal. Setelah selesai di metabolisme maka obat di ekskresikan di ginjal dan sisa metabolisme dari obat tadi akan keluar bersama urin.

Perlu diketahui, albumin merupakan bagian dari protein. Sehingga jika seseorang kekurangan protein maka sama halnya dengan kekurangan albumin. Kalau didapati kasus pasien mengalami hypoalbuminemia. Maka hendaknya albuminnya dikoreksi untuk bisa menjadi normal terlebih dahulu. Karena jika pasien tersebut diberikan obat dalam keadaan hypoalbuminemia maka di dalam darah obat bebas akan lebih banyak sedangkan obat yang terikat albumin menjadi sedikit. Apa yang akan terjadi maka obat akan sangat mungkin menimbulkan efek toksik apalagi untuk obat-obat dengan indeks terapi sempit.

Interaksi farmakodinamik tidak melibatkan perubahan konsentrasi obat dalam plasma atau pada tempat kerja yang ditargetkan. Interaksi farmakokinetik, di sisi lain, terjadi ketika satu obat mengubah penyerapan, distribusi, metabolisme, atau eliminasi obat lain, sehingga mengubah konsentrasinya dalam plasma dan, akibatnya, di tempat kerja yang ditargetkan. Interaksi obat yang signifikan secara klinis paling sering disebabkan oleh perubahan farmakokinetik, sekunder untuk modulasi metabolisme obat.

Dalam beberapa kasus interaksi yang signifikan dapat dihasilkan dari kombinasi mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik. Misalnya, interaksi antara cerivastatin dan gemfibrozil, yang telah mengakibatkan kasus rhabdomyolysis parah, kemungkinan karena penghambatan metabolisme cerivastatin oleh gemfibrozil (yaitu, interaksi farmakokinetik), selain kecenderungan kedua obat untuk menyebabkan toksisitas otot rangka. (yaitu, interaksi farmakodinamik).

Interaksi makanan biasanya berasal dari farmakokinetik. Paling umum, makanan dapat mempengaruhi penyerapan obat. Contoh paling sederhana dari hal ini adalah ketika makanan menunda pengosongan lambung, memperlambat perjalanan obat ke dalam usus kecil, tempat utama untuk penyerapan obat. Namun, ada beberapa interaksi obat farmakodinamik penting yang melibatkan makanan. Salah satu contoh paling penting dari interaksi obat-makanan melibatkan

antikoagulan warfarin dan interaksinya dengan sayuran berdaun hijau, yang mengandung vitamin K.

ANTIARITMIA

Obat antiaritmia kelas III dapat berinteraksi dengan obat lain melalui dua proses utama: interaksi farmakodinamik dan farmakokinetik. Interaksi farmakodinamik terjadi ketika efek farmakologis dari objek obat dirangsang atau dihambat oleh obat pengendap. Interaksi farmakokinetik dapat terjadi akibat gangguan penyerapan obat, metabolisme dan/atau eliminasi obat objek oleh obat pengendap (Yamreudeewong, 2012).

Di antara obat antiaritmia kelas III, amiodaron telah dilaporkan terlibat dalam sejumlah besar interaksi obat. Hal ini terutama dimetabolisme oleh sitokrom P450 (CYP)3A4 dan merupakan inhibitor kuat dari CYP1A2, 2C9, 2D6 dan 3A4. Selain itu, amiodaron dapat berinteraksi dengan obat lain (seperti digoksin) melalui penghambatan sistem transporter membran P-glikoprotein, mekanisme farmakokinetik interaksi obat yang baru-baru ini dijelaskan (Yamreudeewong, 2012).

Bretylum tidak dimetabolisme; itu diekskresikan tidak berubah dalam urin. Oleh karena itu interaksi antara bretylum dan obat lain (termasuk obat antiaritmia lainnya) terutama melalui mekanisme farmakodinamik (Yamreudeewong, 2012).

Sotalol terutama diekskresikan tidak berubah dalam urin. Potensi interaksi obat karena induksi atau penghambatan enzim hati tampaknya lebih kecil kemungkinannya. Namun, sejumlah obat (seperti digoxin) telah dilaporkan berinteraksi dengan sotalol secara farmakodinamik (Campbell & Williams, 1998).

Peran alkohol dalam interaksi farmakokinetik berubah tergantung pada apakah penggunaan kronis atau akut. Akut, etanol kompetitif menghambat enzim CYP450, sedangkan penggunaan kronis menyebabkan induksi CYP450 sebagai tubuh mencoba untuk meningkatkan kemampuannya untuk menghilangkan etanol.

METHOTREXAT (MTX)

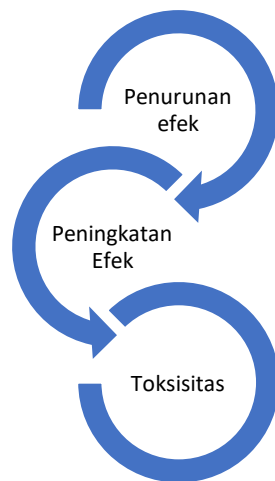
Methotrexate (MTX) dalam dosis tinggi diikuti dengan antidotum MTX yaitu leucovorin dalam kombinasi dengan agen kemoterapi lainnya efektif dalam memperpanjang kelangsungan hidup bebas kambuh pada pasien dengan osteosarcoma non-metastatik yang telah menjalani reseksi bedah atau amputasi untuk tumor primer. MTX ini merupakan salah satu obat cytotoksik yang merupakan indeks terapi sempit atau yang perlu dimonitoring (TDM/ Therapeutic Drug Monitoring) (Pratt et.al, 1980).

Methotrexate diindikasikan dalam pengelolaan orang dewasa tertentu dengan rheumatoid arthritis aktif yang parah (kriteria ACR), atau anak-anak dengan rheumatoid arthritis remaja poliartikular-kursus aktif, yang memiliki respons terapeutik yang tidak memadai, atau tidak toleran terhadap percobaan yang memadai dari pertama Terapi lini termasuk agen antiinflamasi nonsteroid dosis penuh (NSAID) (Terwilliger & Abdul-Hay 2017).

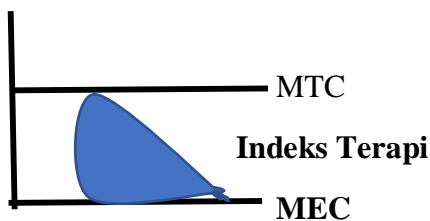
Penggunaan kombinasi metotreksat dengan emas, penisilamin, hidroksiklorokuin, sulfasalazin, atau agen sitotoksik, belum diteliti dan dapat meningkatkan kejadian efek samping. Pada leukemia limfositik akut, metotreksat diindikasikan dalam profilaksis leukemia meningeal dan digunakan dalam terapi pemeliharaan dalam kombinasi dengan agen kemoterapi lainnya. Methotrexate juga diindikasikan dalam pengobatan leukemia meningeal. Methotrexate digunakan sendiri atau dalam kombinasi dengan agen antikanker lainnya dalam pengobatan kanker payudara, kanker epidermoid kepala dan leher, mikosis fungoides lanjut (limfoma sel T kulit), dan kanker paru-paru, terutama sel skuamosa dan jenis sel kecil. Methotrexate juga digunakan dalam kombinasi dengan agen kemoterapi lainnya dalam pengobatan limfoma non-Hodgkin stadium lanjut (Terwilliger & Abdul-Hay 2017).

Antibiotik yang tidak dapat diserap dapat menurunkan penyerapan metotreksat. Obat nefrotoksik dapat menurunkan klirens ginjal metotreksat. Salisilat dan probenesid dapat menurunkan ikatan protein plasma dan sekresi metotreksat di tubulus ginjal (Evans & Christensen, 1985)

A. Efek Yang Ditimbulkan dari Interaksi Obat



Penurunan efek terjadi jika kadar obat dibawah MEC (minimum effect concentration), sedangkan peningkatan efek terjadi jika obat mendekati MTC (minimum toxic concentration). Untuk toksistas terjadi jika obat melewati MTC.



Indeks Terapi adalah Batasan obat dalam memberikan efek terapi. Untuk obat-obat indeks terapi sempit jarak antara MEC dan MTC adalah sempit.

Penurunan efek

1. Konsentrasi obat dalam plasma menurun
2. Obat lebih banyak berikatan dengan albumin (Obat bebas menjadi berkurang sehingga efek juga berkurang)

Peningkatan efek

1. Konsentrasi obat dalam plasma meningkat
2. Obat lebih sedikit berikatan dengan albumin (Obat bebas menjadi bertambah sehingga efek juga bertambah)

Toksisitas

1. Gangguan pada organ atau system tubuh yang lainnya
2. Kerusakan sementara/permanen

Beberapa obat yang dapat menimbulkan toxicity

- 1. Obat-obat indeks terapi sempit
- 2. Obat-obat yang memperpanjang proses metabolisme oleh enzim tertentu di hati
- 3. Obat-obat yang menghambat metabolisme di hati dengan menghambat enzim tertentu
- 4. Obat-obat yang mempercepat metabolisme di hati dengan menginduksi enzim tertentu

TIPE_TIPE INTERAKSI

- Minor

Interaksi obat minor biasanya memiliki konsekuensi klinis yang terbatas dan tidak memerlukan perubahan terapi. Contoh interaksi minor adalah yang terjadi antara hidralazin dan furosemid. Efek farmakologis furosemide dapat ditingkatkan dengan pemberian hidralazine secara bersamaan, tetapi umumnya tidak signifikan secara klinis. Sementara interaksi obat minor umumnya dapat diabaikan ketika menilai rejimen pengobatan

- Moderate

Interaksi moderat sering memerlukan perubahan dosis atau peningkatan pemantauan. Menggabungkan rifampisin dan isoniazid, misalnya, menyebabkan peningkatan kejadian

hepatotoksisitas. Terlepas dari interaksi ini, kedua obat tersebut masih digunakan dalam kombinasi dengan pemantauan enzim hati yang sering.

- Mayor

Ada beberapa contoh interaksi obat yang mengancam jiwa salah satu contohnya adalah aritmia yang fatal yang diakibatkan dari interaksi antara terfenadine dan ketoconazole.

Interaksi yang parah, di sisi lain, umumnya harus dihindari bila memungkinkan, karena berpotensi menimbulkan toksisitas yang serius. Misalnya, ketoconazole menyebabkan peningkatan yang nyata pada paparan cisapride, yang dapat menyebabkan perkembangan perpanjangan QT dan aritmia ventrikel yang mengancam jiwa. Direkomendasikan bahwa obat ini tidak digunakan dalam kombinasi.

Pertanyaan

1. Seorang pasien 60 tahun diberikan prasugel dan warfarin dengan dosis lazim. Namun setelah beberapa jam pemakaian pasien tersebut mengalami pendarahan? Jelaskan apa yang terjadi?
2. Jelaskan Interaksi obat dengan herbal-herbal di bawah ini

Drug Interactions with St John's Wort (*Hypericum perforatum*)

Drug Interactions with Grapefruit (*Citrus paradisi*)

Drug Interactions with Echinacea (*Echinacea* spp.)

Drug Interactions with Ginkgo (*Ginkgo biloba*)

Drug Interactions with Ginseng

Drug Interactions with Garlic (*Allium sativum*)

Drug Interactions with Saw Palmetto (*Serenoa repens*)

Drug Interactions with Kava (*Piper methysticum*)

Drug Interactions with Ginger (*Zingiber officinale*)

Drug Interactions with Valerian (*Valeriana officinalis*)

Drug Interactions with Goldenseal (*Hydrastis canadensis*)

Drug Interactions with Green Tea (*Camellia sinensis*)

Drug Interactions with Curcumin (*Curcuma longa*)

Drug Interactions with Black Cohosh (*Actaea racemosa*)

Drug Interactions with Milk Thistle (*Silybum marianum*)

3. Ketidakefektifan digoxin dapat terlihat setelah pemberian
 - A. Karbamazepin
 - B. Diazepam
 - C. Fenobarbital
 - D. Lamotigrin
 - E. Asam Valproat
4. Leucoverin merupakan antidotum dari
 - A. Cisplatin
 - B. MTX
 - C. Ciclophospamid
 - D. FU
 - E. Doxorubisin
5. Seorang pasien wanita berusia 50 tahun mendapatkan NSAID dan glukokortikoid. Dokter bertanya kepada apoteker efek yang dapat ditimbulkan dari interaksi kedua obat diatas;
 - A. pendarahan
 - B. Pendarahan lambung
 - C. Infeksi
 - D. Gangguan pendengaran
 - E. Gatal-gatal

BAB III STUDI KASUS HIPERTENSI, DIABETES DAN DISLIPIDEMIA

Seorang pasien wanita berusia 60 tahun dengan tinggi badan 160 cm dan berat badan 65 kg di rawat di rumah sakit karena nyeri dan luka pada kaki yang tidak kunjung sembuh

Riwayat Penyakit Sebelumnya ; Hipertensi sejak 10 tahun yang lalu dan hiperkolesterolemia/dyslipidemia sejak 10 tahun yang lalu serta DM sejak 7 tahun yang lalu

Riwayat Penyakit Sekarang : Adanya luka pada bagian kaki yang tidak kunjung sembuh

Riwayat Penyakit keluarga: Ayah meninggal karena stroke, Ibu meninggal karena komplikasi DM

Obat yang sedang digunakan; Captopril 12,5 mg 2 kali sehari, Metformin 500 mg 2 kali sehari, simvastatin 20 mg 1 kali sehari

Pemeriksaan Vital Sign

Tekanan Darah ; 160/90 mmHg

T (suhu) ; 37,8 C

Nadi ; 85/menit

Pernafasan ; 22/menit

Pemeriksaan Laboratorium

Leukosit ; 18.000/mm³

HB ; 11 mg/dl

K⁺ : 4,3 meq/L

Na⁺ : 140 meq/L

LDL : 150 mg/dl

Total Kolesterol ; 250 mg/dl

Trigliserida : 170 mg/dl

HDL : 55 mg/dl

GDS : 250 mg/dl

Selama di rawat di rumah sakit dokter memberikan

1. Infus RI
2. Obat untuk diabetes
3. Antibiotik
4. Vitamin
5. Lanjutan obat hipertensi
6. Lanjutan obat dislipidemia

Pertanyaan

- 1. Jelaskan patofisiologi penyakit diatas!**
 - 2. Jelaskan penyebab luka yang tidak kunjung sembuh?**
 - 3. Jelaskan regimen antibiotic berdasarkan tingkat keparahan infeksi pada luka diabetes**
 - 4. Dari nilai lab diatas manakah yang tidak normal?**
 - 5. Konseling apa yang harus diberikan apoteker kepada pasien?**
 - 6. Jelaskan tentang S-O-A-P untuk kasus diatas! (subjective, objective, assessment and planning)**
1. Hipertensi, Diabetes dan dislipidemia merupakan bagian dari penyakit degenerative yang saling berhubungan. Diabetes sendiri merupakan penyakit yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara insulin dan reseptor insulin. Hal ini menyebabkan glukosa tidak bisa masuk kedalam sel untuk diproses menjadi ATP (energi). Akibatnya, gula banyak dalam aliran darah dan inilah yang menyebabkan osmolalitas darah menjadi tinggi (pergerakan darah menjadi lambat akibat pekatnya dari penumpukan glukosa tadi. Untuk dislipidemia sendiri merupakan abnormalitas dari nilai-nilai kolesterol baik itu kolesterol total, HDL, LDL ataupun trigliserida. Kolesterol terbagi atas 2 ada yg kita sebut kolesterol eksogen yang dihasilkan dari makanan dan kolesterol endogen yang dihasilkan oleh tubuh pada malam hari. Hal ini yang menyebabkan kolesterol akan tetap ada dalam aliran darah. Jika jumlahnya terlalu banyak, maka inilah yang bisa menyebabkan penyumbatan. Disisi lain, peningkatan trigliserida yang terlalu tinggi dan jika dibiarkan dalam waktu lama maka dapat menyebabkan terjadi diabetes mellitus tipe 2. Untuk hipertensi sendiri terbagi dua hipertensi primer dan sekunder. Biasanya untuk pasien dengan komorbiditi diabetes dan dislipidemia, hipertensi yang dialami adalah hipertensi sekunder dimana tekanan darah yang abnormal tadi disebabkan karena aliran darah yang lambat tadi menyebabkan system vascular memacu jantung untuk mempercepat aliran darah demi memenuhi kebutuhan oksigen dan nutria lain yang dibutuhkan oleh sel sel tubuh.
2. Komplikasi yang cukup ditakutkan dari diabetes adalah infeksi yang tidak kunjung sembuh. Hal ini bisa berakibat fatal bahkan bisa menyebabkan amputasi daerah yang terkena infeksi.

Mengapa sering terjadi amputasi pada area terminal tubuh seperti tangan atau kaki? Karena biasanya pada ujung tangan dan jari terdapat pembuluh darah kapiler. Sebagaimana yang diketahui, berat molekul glukosa cukup besar dan jika glukosa tadi mengalir ke pembuluh darah kapile maka dapat menyebabkan penumpukan. Apalagi jika area tersebut mengalami luka maka dapat menyebabkan infeksi. Mengapa? Karena pada dasarnya gula merupakan media yang baik untuk perkembangan bakteri. Untuk itulah jika terjadi infeksi sedini mungkin segera dibersihkan dan jika perlu diberikan antibiotic.

Selain itu, Pasien dengan diabetes sangat rentan terhadap infeksi kaki terutama karena neuropati, insufisiensi vaskular, dan penurunan fungsi neutrofil. Neuropati perifer memiliki peran sentral dalam perkembangan infeksi kaki dan terjadi pada sekitar 30 hingga 50 persen pasien diabetes. Pasien dengan diabetes kehilangan sensasi protektif terhadap suhu dan rasa sakit, mengganggu kesadaran akan trauma seperti lecet, melepuh, atau menembus benda asing. Neuropati motorik dapat mengakibatkan kelainan bentuk kaki (misalnya, ujung cakar) yang berkontribusi terhadap tekanan lokal dari alas kaki, membuat ulserasi kulit lebih mungkin terjadi. Setelah kulit rusak (biasanya pada permukaan plantar), jaringan di bawahnya terkena kolonisasi oleh organisme patogen. Infeksi luka yang diakibatkannya dapat dimulai secara superfisial, tetapi dengan keterlambatan pengobatan dan gangguan mekanisme pertahanan tubuh yang disebabkan oleh disfungsi neutrofil dan insufisiensi vaskular, dapat menyebar ke jaringan subkutan yang berdekatan dan bahkan ke struktur yang lebih dalam. Meskipun sebagian besar infeksi kaki diabetik dimulai dengan ulkus, selulitis lokal dan fasciitis nekrotikans dapat berkembang tanpa adanya ulkus atau cedera traumatis (Bader, 2008; Lipsky BA, et.al , 2004; Delameire. Et.al, 1998)

3. Regimen Antibiotik Empiris untuk Pengobatan Infeksi Kaki Diabetik (Bader, 2008)

Keparahan atau tingkat infeksi	Terapi Rekomendasi	Keterangan
Infeksi jaringan lunak		
Ringan (durasi pengobatan adalah satu sampai dua minggu)	Dikloksasilin 500 mg per oral empat kali sehari	Agen oral pilihan untuk MSSA
	Cephalexin (Keflex) 500 mg per oral empat kali sehari	Untuk pasien yang alergi penisilin, kecuali mereka yang mengalami reaksi hipersensitivitas langsung
	Amoksisilin/klavulanat (Augmentin) 875/125 mg per oral dua kali sehari	Pilihan bagus untuk infeksi polimikroba

Keparahan atau tingkat infeksi	Terapi Rekomendasi	Keterangan
	Clindamycin (Cleocin) 300 hingga 450 mg per oral tiga kali sehari	Potensi resistensi silang dan munculnya resistensi pada <i>Staphylococcus aureus</i> yang resistan terhadap eritromisin; resistensi yang dapat diinduksi dalam MRSA
	Doxycycline (Vibramycin) 100 mg per oral dua kali sehari atau Sulfamethoxazole/trimethoprim (Bactrim) 160/800 mg per oral dua kali sehari	Efektif untuk MRSA
Sedang (durasi pengobatan adalah dua hingga empat minggu, tergantung pada respons; berikan secara oral atau parenteral diikuti dengan oral)		
Faktor risiko untuk infeksi polimikroba tidak ada*	Nafcillin 1 sampai 2 g IV setiap empat jam	Obat parenteral pilihan untuk MSSA
	Cefazolin 1 sampai 2 g IV setiap delapan jam	Untuk pasien yang alergi penisilin
	Vankomisin 30 mg per kg IV dua kali sehari	Obat parenteral pilihan untuk MRSA
	Ampisilin/sulbaktam (Unasyn) 3 g IV empat kali sehari	—

Keparahan atau tingkat infeksi	Terapi Rekomendasi	Keterangan
Faktor risiko untuk infeksi polimikrobia ada*		
	Ceftriaxone (Rocephin) 1 hingga 2 g IV sekali sehari ditambah klindamisin 600 hingga 900 mg IV atau per oral tiga kali per hari atau metronidazol (Flagyl) 500 mg IV atau per oral tiga kali per hari	—
	Atau Levofloxacin (Levaquin) 500 mg IV atau oral sekali sehari ditambah klindamisin	
	600 hingga 900 mg IV atau per oral tiga kali sehari	
	Moksifloksasin (Avelox) 400 mg IV atau oral sekali sehari	—
	Ertapenem (Invanz) 1 g IV sekali sehari	—
Parah (durasi pengobatan adalah dua hingga empat minggu, tergantung pada respons; berikan secara parenteral, kemudian beralih ke oral)	Ciprofloxacin (Cipro) 400 mg IV dua kali sehari ditambah klindamisin 600 hingga 900 mg IV tiga kali sehari	—
	Piperacillin/tazobactam (Zosyn) 3,375 hingga 4,500 g IV setiap enam hingga delapan jam	—
	Imipenem/cilastatin (Primaxin) 500 mg IV empat kali sehari	—
	Vankomisin 30 mg per kg IV dua kali sehari ditambah siprofloksasin 400 mg IV dua kali sehari ditambah metronidazol 500 mg IV atau per oral tiga kali sehari	Vankomisin adalah obat parenteral pilihan untuk MRSA; linezolid (Zyvox) 600 mg IV atau oral dua kali sehari atau daptomycin

Keparahan atau tingkat infeksi	Terapi Rekomendasi	Keterangan
		(Cubicin) 4 mg per kg IV sekali sehari juga dapat digunakan untuk MRSA Gunakan vankomisin untuk pasien alergi penisilin
	Tigecycline (Tygacil) 100 mg IV dosis pemuatan kemudian 50 mg IV dua kali sehari	Harus digunakan ketika dicurigai infeksi polimikroba, termasuk MRSA
Infeksi tulang atau sendi		
Tidak ada sisa jaringan yang terinfeksi	Gunakan rejimen antibiotik parenteral atau oral di atas selama dua hingga lima hari	—
Hanya sisa jaringan yang terinfeksi	Gunakan rejimen antibiotik parenteral atau oral di atas selama dua hingga empat minggu	—
Sisa tulang yang terinfeksi yang masih hidup	Awalnya gunakan antibiotik parenteral di atas diikuti dengan antibiotik oral selama empat hingga enam minggu	—
Sisa tulang mati yang terinfeksi	Awalnya gunakan antibiotik parenteral di atas diikuti dengan antibiotik oral selama delapan hingga 12 minggu	—

IV = intravena; MRSA = Staphylococcus aureus yang resisten methicillin; MSSA = S. aureus yang rentan methicillin.

*— Faktor risiko infeksi polimikrobia termasuk ulkus kronis, penggunaan antibiotik baru-baru ini, dan iskemia kaki atau gangren.

4. Nilai Laboratorium (Medscape, 2019)

Electrolite

- Ammonia: 15-50 $\mu\text{mol/L}$
- Ceruloplasmin: 15-60 mg/dL
- Chloride: 95-105 mmol/L
- Copper: 70-150 $\mu\text{g/dL}$
- Creatinine: 0.8-1.3 mg/dL
- Blood urea nitrogen: 8-21 mg/dL
- Ferritin: 12-300 ng/mL (men), 12-150 ng/mL (women)
- Glucose: 65-110 mg/dL
- Inorganic phosphorous: 1-1.5 mmol/L
- Ionized calcium: 1.03-1.23 mmol/L
- Magnesium: 1.5-2 mEq/L
- Phosphate: 0.8-1.5 mmol/L
- Potassium: 3.5-5 mmol/L
- Pyruvate: 300-900 $\mu\text{g/dL}$
- Sodium: 135-145 mmol/L
- Total calcium: 2-2.6 mmol/L (8.5-10.2 mg/dL)
- Total iron-binding capacity: 45-85 $\mu\text{mol/L}$
- Total serum iron: 65-180 $\mu\text{g/dL}$ (men), 30-170 $\mu\text{g/dL}$ (women)
- Transferrin: 200-350 mg/dL

- Urea: 1.2-3 mmol/L
- Uric acid: 0.18-0.48 mmol/L
- Zinc: 70-100 $\mu\text{mol/L}$

Hematology

- Hemoglobin: 13-17 g/dL (men), 12-15 g/dL (women)
- Hematocrit 40%-52% (men), 36%-47%
- Glycosylated hemoglobin 4%-6%
- Mean corpuscular volume (MCV): 80-100 fL
- Red blood cell distribution width (RDW): 11.5%-14.5%
- Mean corpuscular hemoglobin (MCH): 0.4-0.5 fmol/cell
- Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC): 30-35 g/dL
- Reticulocytes 0.5%-1.5%
- White blood cells (WBC) $4-10 \times 10^9/\text{L}$
- Neutrophils: $2-8 \times 10^9/\text{L}$
- Bands: $< 1 \times 10^9/\text{L}$
- Lymphocytes: $1-4 \times 10^9/\text{L}$
- Monocytes: $0.2-0.8 \times 10^9/\text{L}$
- Eosinophils: $< 0.5 \times 10^9/\text{L}$
- Platelets: $150-400 \times 10^9/\text{L}$
- Prothrombin time: 11-14 sec
- International normalized ratio (INR): 0.9-1.2
- Activated partial thromboplastin time (aPTT): 20-40 sec

- Fibrinogen: 1.8-4 g/L
- Bleeding time: 2-9 min

Lipids

- Triglycerides: 50-150 mg/dL
- Total cholesterol: 3-5.5 mmol/L
- High-density lipoprotein (HDL): 40-80 mg/dL
- Low-density lipoprotein (LDL): 85-125 mg/dL

Asam Basa

- pH: 7.35-7.45
- Base excess: (-3)-(+3)
- H⁺: 36-44 nmol/L
- Partial pressure of oxygen (pO₂): 75-100 mm Hg
- Oxygen saturation: 96%-100%
- Partial pressure of carbon dioxide (pCO₂): 35-45 mm Hg
- Bicarbonate (HCO₃): 18-22 mmol/L

Fungsi Gastrointestinal

- Albumin: 35-50 g/L
- Alkaline phosphatase: 50-100 U/L
- Alanine aminotransferase (ALT): 5-30 U/L
- Amylase: 30-125 U/L
- Aspartate aminotransferase (AST): 5-30 U/L
- Direct bilirubin: 0-6 µmol/L

- Gamma glutamyl transferase: 6-50 U/L
- Lipase: 10-150 U/L
- Total bilirubin: 2-20 $\mu\text{mol/L}$
- Total protein: 60-80 g/L

Enzim Jantung

- Creatine kinase: 25-200 U/L
- Creatine kinase MB (CKMB): 0-4 ng/mL
- Troponin: 0-0.4 ng/mL

Hormone

- 7 hydroxyprogesterone (female, follicular): 0.2-1 mg/L
- Adrenocorticotrophic hormone (ACTH): 4.5-20 pmol/L
- Estradiol: 1.5-5 ng/dL (male), 2-14 ng/dL (female, follicular), 2-16 ng/dL (female, luteal), < 3.5 ng/dL (postmenopausal)
- Free T3: 0.2-0.5 ng/dL
- Free T4: 10-20 pmol/L
- Follicle-stimulating hormone (FSH): 1-10 IU/L (male), 1-10 IU/L (female, follicular/luteal), 5-25 IU/L (female, ovulation), 30-110 IU/L (postmenopause)
- Growth hormone (fasting) : 0-5 ng/mL
- Progesterone: 70-280 (ovulation), ng/dL
- Prolactin: < 14 ng/mL
- Testosterone (male): 10-25 nmol/L
- Thyroxine-binding globulin: 12-30 mg/L

- Thyroid-stimulating hormone (TSH): 0.5-5 mIU/L
- Total T4, adult: 4.9-11.7 mg/dL
- Total T3: 0.7-1.5 ng/dL
- Free T3: 1.7-3.7 pg/mL

Vitamins

- Folate (serum) : 7-36 nmol/L
- Vitamin A: 30-65 µg/dL
- Vitamin B12: 130-700 ng/L
- Vitamin C: 0.4-1.5 mg/dL
- Vitamin D: 5-75 ng/mL

Tumors markers

- Alpha fetoprotein: 0-44 ng/mL
- Beta human chorionic gonadotropin (HCG): < 5 IU/I
- CA19.9: < 40 U/mL
- Carcinoembryonic antigen (CEA): < 4 ug/L
- Prostatic acid phosphatase (PAP): 0-3 U/dL
- Prostate-specific antigen (PSA): < 4 ug/L

Lain-lain

- Alpha 1-antitrypsin: 20-50 µmol/L
- Angiotensin-converting enzyme: 23-57 U/L
- C-reactive protein: < 5 mg/L

- D-dimer: < 500 ng/mL
- Erythrocyte sedimentation rate (ESR): Less than age/2 mm/hour
- Lactate dehydrogenase (LDH): 50-150 U/L
- Lead: < 40 µg/dL
- Rheumatoid factor: < 25 IU/ml

5. Konseling apakah yang harus diberikan kepada pasien kasus diatas

- Jelaskan tentang terapi non farmakologi
- Jelaskan tentang terapi farmakologi
- Namun sebelum itu tanyakan 3 hal kepada pasien
 - ✓ Apa yang dokter jelaskan tentang pengobatan pasien
 - ✓ Bagaimana dokter menjelaskan tentang cara pemakaian obat pasien
 - ✓ Apa harapan yang disampaikan dokter dari pengobatan yang dilakukan

Prioritas pasien yang diberikan konseling

- Pasien dengan populasi khusus (pasien geriatri, pasien pediatri, dll)
- Pasien dengan terapi jangka panjang (TBC, Epilepsi, diabetes, dll)
- Pasien yang menggunakan obat-obatan dengan instruksi khusus (Penggunaan kortikosteroid dengan "tapering down" atau "tapering off")
- Pasien yang menggunakan obat-obatan dengan indeks terapi sempit (digoxin, phenytoin, dll)
- Pasien yang mempunyai riwayat kepatuhan menjalankan terapi rendah

Tahapan Konseling (Practice Review, 2017)

1) Pembukaan

- Sapa pasien dengan ramah (contoh: selamat pagi Bapak, selamat datang di Apotek kami)
- Apoteker harus memperkenalkan diri terlebih dahulu sebelum memulai sesi konseling (contoh : saya apoteker Diana yang bertugas hari ini di Apotek Sanaf)
- Apoteker harus mengetahui identitas pasien (terutama nama) sehingga pasien merasa lebih dihargai. Hubungan yang baik antara apoteker dan pasien dapat menghasilkan pembicaraan yang menyenangkan dan tidak kaku. Apoteker dapat memberikan pendapat tentang cuaca hari ini maupun bertanya tentang keluarga pasien.
- Apoteker harus menjelaskan kepada pasien tentang tujuan konseling serta memberitahukan pasien berapa lama sesi konseling itu akan berlangsung. Jika pasien terlihat keberatan dengan lamanya waktu pembicaraan, maka apoteker dapat bertanya apakah konseling

boleh dilakukan melalui telepon atau dapat bertanya alternatif waktu/hari lain untuk melakukan konseling yang efektif.

2) **Diskusi untuk mengumpulkan informasi dan identifikasi masalah**

a. Diskusi dengan pasien baru

Jika pasien masih baru maka Apoteker harus mengumpulkan informasi dasar tentang pasien dan tentang sejarah pengobatan yang pernah diterima oleh pasien tersebut.

✓ **Mendiskusikan Resep yang baru diterima**

- Apoteker harus bertanya apakah pasien pernah menerima pengobatan sebelumnya. Apoteker harus bertanya pengobatan tersebut diterima pasien dari mana, apakah dari Apoteker juga, atau dari psikiater dan lain sebagainya.
- Jika pasien pernah menerima pengobatan sebelumnya maka dapat di tanyakan tentang isi topik konseling yang pernah diterima oleh pasien tersebut.
- Apoteker sebaiknya bertanya terlebih dahulu tentang penjelasan apa yang telah diterima oleh pasien . Ini penting untuk mempersingkat waktu konseling dan untuk menghindari pasien mendapatkan informasi yang sama yang bisa membuatnya merasa bosan atau bahkan informasi yang berlawanan yang membuat pasien bingung.
- Diskusi ini juga harus dilakukan dengan katakata yang mudah diterima oleh pasien sesuai dengan tingkat sosial - ekonomi pasien.
- Regimen pengobatan, pasien harus diberitahu tentang guna obat dan berapa lama pengobatan ini akan diterimanya.
- Pada tahap ini Apoteker juga harus melihat kecocokan dosis yang diterima oleh pasien sehingga pengobatan menjadi lebih optimal. Kesuksesan pengobatan, pasien sebaiknya diberitahukan tentang keadaan yang akan diterimanya jika pengobatan ini berhasil dilalui dengan baik.

b. Diskusi dengan pasien yang meneruskan pengobatan

Pasien yang sudah pernah mendapatkan konseling sebelumnya, sehingga Apoteker hanya bertugas untuk memastikan bahwa tidak ada perubahan kondisi maupun pengobatan baru yang diterima oleh pasien baik yang diresepkan maupun yang tidak diresepkan.

✓ **Mendiskusikan pengulangan resep dan pengobatan**

- Kegunaan pengobatan, Apoteker diharapkan memberikan penjelasan tentang guna pengobatan yang diterima oleh pasien serta bertanya tentang kesulitan-kesulitan apa yang dihadapi oleh pasien selama menerima pengobatan.
- Efektifitas pengobatan, Apoteker harus mengetahui efektifitas dari pengobatan yang diterima oleh pasien. Apoteker harus bertanya pada pasien apakah pengobatan yang diterima telah membantu keadaan pasien menjadi lebih baik.

- Efek samping pengobatan, Apoteker harus mengetahui dengan pasti efek samping pengobatan dan kemungkinan terjadinya efek samping kepada pasien tersebut. Pasien sebaiknya diberitahukan kemungkinan tanda-tanda efek samping sehingga pasien dapat melakukan tindakan preventif terhadap keadaan tersebut.

3) **Diskusi untuk mencegah atau memecahkan masalah dan mempelajarinya**

Setiap alternatif cara pemecahan masalah harus didiskusikan dengan pasien. Apoteker juga harus mencatat terapi dan rencana untuk monitoring terapi yang diterima oleh pasien. Baik pasien yang menerima resep yang sama maupun pasien yang menerima resep baru, keduanya harus diajak terlibat untuk mempelajari keadaan yang memungkinkan tercipta masalah. Sehingga masalah terhadap pengobatan dapat diminimalisasi.

4) **Memastikan pasien telah memahami informasi yang diperoleh**

Apoteker harus memastikan apakah informasi yang diberikan selama konseling dapat dipahami dengan baik oleh pasien dengan cara meminta kembali pasien untuk mengulang informasi yang sudah diterima. Dengan cara ini pula dapat diidentifikasi adanya penerimaan informasi yang salah sehingga dapat dilakukan tindakan pembetulan.

5) **Menutup diskusi**

Sebelum menutup diskusi sangat penting untuk Apoteker bertanya kepada pasien apakah ada hal-hal yang masih ingin ditanyakan maupun yang tidak dimengerti oleh pasien. Mengulang pernyataan dan mempertegasnya merupakan hal yang sangat penting sebelum penutupan sesi diskusi, pesan yang diterima lebih dari satu kali dan diberi penekanan biasanya akan diingat oleh pasien.

6) **Follow-up Diskusi**

Fase ini agak sulit dilakukan sebab terkadang pasien mendapatkan Apoteker yang berbeda pada sesi konseling selanjutnya. Oleh sebab itu dokumentasi kegiatan konseling perlu dilakukan agar perkembangan pasien dapat terus dipantau.

7) **SOAP**

Subjective (semua hal kualitatif yang tidak bisa diukur)

Contoh : Adanya nyeri

Objective (semua hal kuantitatif yang dapat diukur)

Contoh; Nilai lab, Leukosit ; 18.000/mm³, HB ; 11 mg/dl, K⁺ : 4,3 meq/L

Assessment (Penilaian dari sisi farmasi)

Contoh : Perlunya pengobatan untuk infeksi pada kaki pasien diabetes

Planning (Rencana pengobatan)

Contoh; perlunya diberikan antibiotic sesuai tingkat keparahan infeksi

Pertanyaan;

1. Seorang pasien wanita usia 55 tahun telah di rawat di rumah sakit karena luka infeksi pada kaki. Pasien ini adalah pasien diabetes sejak 5 tahun yang lalu. Dokter berdiskusi dengan Apoteker untuk pemilihan obat oral yang tepat karena pasien ini diketahui MRSA. Informasi apakah yang dapat diberikan Apoteker ?
 - A. Doxiciclin
 - B. Vancomycin
 - C. Augmentin
 - D. Ciprofloxacin
 - E. Lefofloxacin

2. Seorang pasien hipertensi pria berusia 65 tahun datang ke rumah sakit karena keluhan nyeri sendi. Diketahui sebelumnya pasien mengkonsumsi clonidin, asam nikotinat, metformin, neurobion dan sukralfat. Dari nilai laboratorium diketahui pasien mengalami peningkatan *uric acid*. Dokter berdiskusi dengan Apoteker terkait penyebab peningkatan *uric acid* tersebut. Informasi apakah yang dapat diberikan oleh Apoteker?
 - A. Clonidin
 - B. Asam nikotinat
 - C. Metformin
 - D. Neurobion
 - E. Sukralfat

3. Seorang pasien hipertensi pria berusia 63 tahun mengalami peningkatan LDL dan gula darah sewaktu control rutin bulanan ke poli penyakit dalam. Dokter berdiskusi dengan Apoteker terkait pemilihan obat. Informasi apa yang dapat diberikan oleh Apoteker?
 - A. Asam nikotinat + clonidine + glibenklamid
 - B. Ezetimibe + aliskiren + ezetimib
 - C. Kolestipol + terazosin + pioglitazin
 - D. Fenofibrat + captopril + metformin
 - E. Kolestiramin + hidralazin + tolbutamid

4. Seorang pasien hipertensi yang juga mengalami edema diberikan furosemid oleh Dokter. Pada saat pemberian obat, informasi apa yang dapat diberikan Apoteker terkait pemakaian furosemid
- A. Furosemid diminum pada malam hari
 - B. Furosemid diminum bersama dengan teh
 - C. Furosemid diminum pada pagi hari
 - D. Furosemid diminum bersama dengan jus
 - E. Furosemid diminum bersama Thiazide
5. Seorang pasien laki laki berusia 55 tahun di rawat di bangsal penyakit dalam karena kaki adanya bengkak , 1 minggu sebelum dirawat di rumah sakit. Pasien memiliki riwayat hipertensi dan asam urat. Dari nilai laboratorium pasien diketahui HB= 12 mg/l, Na= 146 mEq/L dan K= 5,5 mEq/L. Dokter akan meresepkan obat hidrochlorthiazide namun sebelumnya, dokter berdiskusi dengan Apoteker untuk pemilihan obat diuretic yang tepat dan Apoteker memilih furosemid. Apakah alasan Apoteker memilih obat tersebut?
- A. Karena pasien mengalami peningkatan Natrium
 - B. Karena HB pasien yang sedikit rendah
 - C. Karena pasien memiliki riwayat hipertensi
 - D. Karena pasien memiliki riwayat asam urat
 - E. Karena pasien mengalami peningkatan kalium
6. Seorang pasien wanita berusia 36 tahun sedang hamil 2 bulan melakukan kontrol rutin ke rumah sakit. Diketahui pasien ini juga memiliki Riwayat hipertensi. Dokter berdiskusi dengan Apoteker untuk pemberian obat yang tepat?
- A. Diberikan amlodipin
 - B. Diberikan captopril
 - C. Diberikan losartan
 - D. Diberikan clonidin
 - E. Diberikan nifedipin
7. Seorang pasien berusia 66 tahun telah mengkonsumsi gemfibrozil selama 10 tahun terakhir. Pada saat konseling dengan Apoteker, informasi apa yang dapat disampaikan apoteker terkait kondisi pasien dan pengobatannya?
- A. Hati hati terhadap Rhabdomyolisis
 - B. Hati hati terhadap hipertensi
 - C. Hati hati terhadap anemia
 - D. Hati hati terhadap diabetes
 - E. Hati hati terhadap hiperkalemia

8. Seorang pasien berusia 67 tahun dirawat di bangsal penyakit dalam karena komplikasi hipertensi, infeksi luka karena diabetes dan gagal jantung. Pasien juga memiliki riwayat asma. Dokter akan memberikan obat antihipertensi namun sebelumnya berdiskusi terlebih dahulu dengan Apoteker. Informasi apa yang dapat diberikan oleh Apoteker?
- A. Dapat diberikan bisoprolol
 - B. Dapat diberikan Felodipin
 - C. Dapat diberikan Diltiazem
 - D. Dapat diberikan propranolol
 - E. Dapat diberikan Lisinopril
9. Seorang pasien mendapatkan obat Aliskiren dan Apoteker menjelaskan efek dari obat tersebut. Informasi apa yang dapat diberikan oleh Apoteker?
- A. Dapat menyebabkan peningkatan kalium
 - B. Dapat menyebabkan penurunan kalium
 - C. Dapat menyebabkan peningkatan calcium
 - D. Dapat menyebabkan penurunan calcium
 - E. Dapat menyebabkan peningkatan magnesium
10. Seorang pasien berusia 58 tahun mendapatkan valsartan 32 mg sekali sehari. Pasien tersebut memiliki kebiasaan sarapan pisang dan meminum minuman berion. Pada saat konseling, apoteker menjelaskan efek yang mungkin akan terjadi pada pasien. Informasi apa yang dapat diberikan Apoteker?
- A. Pasien dapat mengalami hipernatremia
 - B. Pasien dapat mengalami hipomagnesia
 - C. Pasien dapat mengalami hiperkalemia
 - D. Pasien dapat mengalami hipocalsemia
 - E. Pasien dapat mengalami hipermagnesia

BAB IV CHF, STEMI dan NSTEMI

Seorang pasien pria berusia 65 tahun dengan tinggi badan 160 cm dan berat badan 66 kg di rawat di rumah sakit karena keluhan sesak pada dada sebelah kiri

Riwayat Penyakit Sebelumnya ; Hipertensi sejak 10 tahun yang lalu dan hiperkolesterolemia/dyslipidemia sejak 10 tahun yang lalu.

Riwayat Penyakit Sekarang : Adanya keluhan nyeri dada sebelah kiri.

Riwayat Penyakit keluarga: Ayah meninggal karena stroke, Ibu meninggal karena komplikasi jantung

Obat yang sedang digunakan; Captopril 12,5 mg 2 kali sehari, Amlodipin 5 mg 1 kali sehari, simvastatin 20 mg 1 kali sehari

Pemeriksaan Vital Sign

Tekanan Darah ; 170/90 mmHg

T (suhu) ; 37 C

Nadi ; 85/menit

Pernafasan ; 22/menit

Pemeriksaan Laboratorium

Leukosit ; 8.000/mm³

HB ; 11 mg/dl

K⁺ : 4,6 meq/L

Na⁺ : 140 meq/L

LDL : 150 mg/dl

Total Kolesterol ; 250 mg/dl

Trigliserida : 170 mg/dl

HDL : 55 mg/dl

Dokter berdiskusi dengan Apoteker untuk pemberian obat:

1. Cairan (RL)
2. Antihipertensi
3. Vasodilator
4. Antikoagulan/antiplatelet
5. Antikolesterol
6. Pertimbangan untuk pemberian inotropik positif

Dokter menilai pasien sudah mengalami gangguan jantung tingkat II

Pertanyaan (Referensi yang dapat dijadikan salah satu acuan adalah buku ajar farmakoterapi terapan)

1. Jelaskan penyebab penyebab sesak nafas pasien?

Karena pasien mengalami CHF (kongestive heart failure) dimana jantung tidak adekuat memompa darah ke seluruh tubuh

2. Jelaskan bagaimana memilih cairan IV untuk mengelola kehilangan cairan pada pasien sakit kritis!

Pasien sakit kritis yang dirawat di ruang perawatan intensif mungkin perlu diberikan cairan intravena – misalnya, untuk memulihkan tekanan darah mereka atau mengganti darah yang hilang.

Penggantian cairan intravena (IV) adalah salah satu perawatan yang paling umum diberikan di perawatan intensif dan area perawatan kritis lainnya (Myburgh dan Mythen, 2013).

Tiga jenis utama cairan

- ✓ Kristaloid
- ✓ Koloid
- ✓ Produk darah

a. Kristaloid

Larutan kristaloid mengandung elektrolit dan glukosa. Osmolaritas adalah sifat penting kristaloid, yang dapat diklasifikasikan menjadi empat subkelompok:

- a) Kristaloid isotonik – yang paling umum digunakan adalah natrium klorida 0,9% (salin normal);
- b) Kristaloid isotonik seimbang – yang paling umum digunakan adalah Ringer laktat dan larutan Hartmann;
- c) Kristaloid hipotonik, yang meliputi dekstrosa salin, 0,33% NaCl (natrium klorida), 0,45% NaCl, 2,5% dekstrosa, 5% dekstrosa dan 5% glukosa (cairan isotonik, yang cepat dimetabolisme, meninggalkan air bebas yang hipotonik).

- d) Kristaloid hipertonik, yang meliputi 3% NaCl, 5% NaCl, 7% NaCl, 10% dekstrosa, 20% dekstrosa dan 50% dekstrosa (Lira dan Pinsky, 2014; Gan 2011).

Osmolaritas mengukur jumlah osmol partikel terlarut per satuan volume larutan. Ini didefinisikan sebagai jumlah osmol (Osm) zat terlarut per liter (L) larutan dan dinyatakan sebagai Osm/L (diucapkan 'osmolar'). Nilai ini memungkinkan kita untuk mengukur tekanan osmotik suatu larutan dan menentukan bagaimana partikelnya akan berdifusi melintasi membran semi-permeabel yang memisahkan dua larutan dengan konsentrasi osmotik yang berbeda (osmosis).

Properti dan indikasi

Jenis kristaloid yang berbeda memiliki sifat yang berbeda dan, oleh karena itu, akan sesuai untuk situasi yang berbeda sesuai dengan penyebab kehilangan cairan dan kondisi pasien.

Kristaloid isotonik memiliki konsentrasi natrium dan klorida 154mmol/L dan konsentrasi elektrolit yang mirip dengan plasma. Dengan infus isotonik, tidak ada perpindahan cairan yang signifikan melintasi membran seluler atau vaskular untuk pasien yang terhidrasi secara normal (Lira dan Pinsky, 2014; Gan, 2011). Cairan ini biasanya digunakan untuk mengobati kehilangan cairan ekstraseluler yang rendah (misalnya, pada pasien dehidrasi), dalam tantangan cairan atau selama resusitasi cairan.

Kristaloid isotonik seimbang mengandung lebih sedikit natrium dan klorida daripada natrium klorida 0,9% (Lira dan Pinsky, 2014; Gan, 2011); Namun, mereka mengandung kalium, kalsium dan laktat. Mereka disebut 'seimbang' karena komposisi ioniknya lebih dekat ke tingkat plasma tubuh manusia daripada kristaloid lainnya. Seorang pasien pasca operasi yang berisiko kehilangan cairan yang menyebabkan ketidakseimbangan elektrolit, misalnya, akan mendapat manfaat dari kristaloid seimbang.

Kristaloid hipotonik memiliki osmolaritas yang lebih rendah daripada plasma (Lira dan Pinsky, 2014; Gan, 2011), yang berarti menyebabkan cairan berpindah dari ruang intravaskular ke ruang intraseluler atau interstisial (Lira dan Pinsky, 2014; Gan, 2011). Mereka juga membantu ginjal mengeluarkan cairan dan elektrolit, dan sering digunakan pada pasien dengan ketoasidosis diabetikum.

Kristaloid hipertonik memiliki konsentrasi elektrolit yang lebih tinggi daripada plasma dan, oleh karena itu, menarik cairan dari ruang intraseluler dan interstisial ke dalam ruang intravaskular (Lira dan Pinsky, 2014; Gan, 2011). Mereka dapat digunakan untuk mengobati pasien dengan edema serebral.

Efek samping dan tindakan pencegahan

Kristaloid isotonik harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan penyakit jantung atau ginjal, karena ada risiko kelebihan cairan. Kadar natrium dan klorida pasien perlu dipantau secara teratur untuk menghindari hipernatremia dan hiperkloremia.

Laktat yang terkandung dalam isotonik seimbang dimetabolisme oleh hati menjadi bikarbonat (Adam et al, 2017), sehingga cairan ini tidak boleh digunakan pada pasien yang tidak dapat memetabolisme laktat karena penyakit hati atau asidosis laktat; juga tidak boleh diberikan pada pasien dengan pH >7,5. Mereka harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan gagal ginjal karena ketidakmampuan ginjal untuk menyaring kalium. Semua kristaloid isotonik dapat menyebabkan edema perifer dan paru.

Kristaloid hipotonik tidak boleh diberikan pada pasien dengan risiko peningkatan tekanan intrakranial, pasien dengan penyakit hati atau pasien trauma atau luka bakar, terutama karena pasien ini perlu mempertahankan volume intravaskular yang baik.

Dengan kristaloid hipertonic, risiko utama adalah hipernatremia dan hiperkloremia, sehingga cairan ini perlu diberikan secara perlahan dan hati-hati untuk menghindari kelebihan cairan intravaskular dan edema paru (Adam et al, 2013). Perlu juga dicatat bahwa dekstrosa 20% adalah diuretik osmotik. Solusi hipertonic tidak boleh diberikan kepada pasien dengan kondisi jantung, karena ada risiko kelebihan cairan.

b. Koloid

Koloid mengandung makromolekul yang meningkatkan tekanan vaskular (tekanan onkotik), sehingga terjadi ekspansi volume plasma (PVE) (Lira dan Pinsky, 2014; Gan, 2011). Mereka dapat diklasifikasikan menjadi tiga jenis utama menurut cara mereka diproduksi:

- ✓ Gelatin;
- ✓ Dextrans;
- ✓ Pati hidroksietil (HES).

Gelatin dibuat dengan hidrolisis kolagen (penguraian kimiawi kolagen karena reaksi dengan air). Mereka juga mengandung elektrolit seperti natrium dan klorida (Lira dan Pinsky, 2014; Gan, 2011). Gelofusin termasuk dalam kategori ini.

Dextrans dibiosintesis dari sukrosa oleh bakteri *leuconostoc* menggunakan enzim dekstrosa sukrase (Gan, 2011; Lira dan Pinsky, 2014). Dextrans mengandung natrium dan klorida. Contohnya adalah dekstran 40 dan dekstran 70 (angkanya berhubungan dengan berat molekul larutan).

HES disintesis dari amilopektin, polisakarida larut air yang berasal dari jagung atau sorgum (Lira dan Pinsky, 2014, Gan, 2011) dan mengandung natrium dan klorida. Contohnya adalah Voluven. Properti dan indikasi

Sifat utama koloid adalah durasi PVE, yang ditentukan oleh laju kehilangannya dari ruang intravaskular, yang terutama terjadi:

- ✓ Melalui penghalang endotel kapiler ke dalam ruang interstisial;
- ✓ Melalui glomerulus ginjal menjadi urin (Gan, 2011).

Gelatin memiliki PVE 0,2L setelah 90 menit untuk satu liter yang diberikan, yang setara dengan kristaloid. Dextrans dan HES memiliki PVE masing-masing sekitar 0,7L dan 0,8L, untuk satu liter yang diberikan (Gan, 2011). Karena PVE-nya yang panjang, koloid sering digunakan pada pasien yang mengalami perdarahan.

Efek samping dan tindakan pencegahan

Efek penting dari koloid adalah hemodilusi, yang terjadi karena jumlah cairan yang disimpan dalam ruang intravaskular. Hal ini dapat mempengaruhi homeostasis.

Gelatin menyebabkan gangguan homeostasis paling sedikit tetapi telah dikaitkan dengan penurunan kadar beberapa faktor pembekuan (Gan, 2011). **HES** adalah satu-satunya koloid yang dilaporkan menghasilkan koagulopati dan peningkatan kehilangan darah setelah operasi (Gan, 2011). **Dextrans**, yang merupakan agen antitrombotik yang efektif, dikaitkan dengan gangguan homeostatik yang lebih signifikan (Gan, 2011).

Reaksi anafilaksis telah dijelaskan dengan semua koloid; kejadian reaksi parah tampaknya lebih tinggi dengan gelatin. **Koloid, terutama HES**, tampaknya juga mempengaruhi fungsi ginjal (Niemi et al, 2010).

c. Produk Darah

Produk darah yang digunakan untuk terapi cairan meliputi:

- ✓ Sel darah merah – salah satu komponen darah; mereka berasal dari darah utuh dengan sentrifugasi (Dean, 2005);
- ✓ Plasma beku segar (FFP) – bagian cair darah; mengandung semua faktor koagulasi terlarut, termasuk faktor V dan VIII (Prowle et al, 2010; O'Shaughnessy et al, 2004);
- ✓ Kriopresipitat – mengandung subset komponen FFP yang terkonsentrasi termasuk fibrinogen, faktor VIII, faktor von Willebrand, dan faktor XIII (Curry et al, 2015);
- ✓ Trombosit – salah satu komponen darah; satu unit trombosit berasal dari satu unit darah lengkap dan harus digunakan dalam waktu lima hari (Kaufman et al, 2015);
- ✓ Albumin – protein yang disintesis oleh hati.

Properti dan indikasi

Sel darah merah dapat diberikan untuk mempertahankan tingkat hemoglobin dan volume darah yang dapat diterima pada pasien dengan kehilangan darah, sehingga memastikan pengiriman oksigen yang baik.

FFP diberikan dalam kasus-kasus tertentu, seperti penyakit hati, infeksi berat atau koagulasi intravaskular diseminata (Adam et al, 2017).

Trombosit menghentikan pendarahan, sehingga dapat diberikan kepada pasien yang mengalami pendarahan (atau berisiko tinggi mengalami pendarahan) dan/atau yang melaporkan jumlah trombosit yang rendah.

Albumin memiliki sifat ekspansi plasma (Barron et al, 2014) dan juga meningkatkan tekanan pembuluh darah (Wiedermann et al, 2010). Ini dapat digunakan untuk mengkompensasi cairan yang hilang dari saluran asites, misalnya.

Efek samping dan tindakan pencegahan

Transfusi produk darah akan meningkatkan kadar zat besi dan kalium. Semua produk darah harus diberikan sesuai dengan protokol organisasi; perhatian harus diberikan pada risiko reaksi anafilaksis dan kompatibilitas produk dengan golongan darah pasien perlu diperiksa dengan cermat.

Studi kasus berikutnya:

Mr. Andre dirawat di unit perawatan intensif (ICU) melalui kecelakaan dan darurat (Accident & Emergency /A &E) untuk pengoptimalan sebelum operasi. Catatan serah terima dari perawat A&E menunjukkan riwayat sakit perut difus selama dua hari, mual dan beberapa episode muntah. Mr Andre belum mampu mentolerir asupan oral. Buang air besarnya normal sampai hari sebelumnya, ketika ia memiliki empat buang air besar cair. Kateter vena sentral, kateter urin, dan kanula perifer telah dimasukkan di A&E.

Saat masuk ke ICU, Mr Andre memiliki dua episode hematemesis (muntah darah). Pengamatannya adalah sebagai berikut:

- ✓ Tekanan darah 75/35mmHg;
- ✓ Tekanan arteri rata-rata 50mmHg;
- ✓ Detak jantung 120 denyut per menit;
- ✓ Laju pernapasan 25 napas per menit;
- ✓ Saturasi oksigen 91% (pada udara ruangan);
- ✓ Tekanan vena sentral +2mmHg;
- ✓ Waktu pengisian kapiler >3 detik.

Sesuai pedoman nasional (NICE, 2013), Mr Andre awalnya akan diperlakukan sebagai berikut:

- ✓ Berikan bolus kristaloid 500ml selama 15 menit kemudian nilai kembali;
- ✓ Jika penilaian ulang menunjukkan dia masih membutuhkan cairan, bolus kristaloid lebih lanjut 250-500ml dapat diberikan;
- ✓ Siklus dapat diulang jika diperlukan sampai 2000ml kristaloid telah diberikan;
- ✓ Mengenai riwayat perdarahan Mr Stevens, kadar hemoglobin dan hematokrit harus diuji. Ini akan menunjukkan apakah transfusi darah diperlukan dan mengkonfirmasi apakah darah Tuan Stevens encer – ini dapat terjadi karena resusitasi cairan;
- ✓ Staf medis harus diberitahu tentang situasinya sehingga mereka dapat memutuskan apakah akan melanjutkan resusitasi kristaloid, atau memberikan darah atau koloid.

- ✓ Terapi cairan intravena adalah salah satu perawatan yang paling umum dalam perawatan intensif
- ✓ Kehilangan cairan menyebabkan hipovolemia dan, jika tidak diobati, dapat menyebabkan kematian
- ✓ Kristaloid bervariasi dalam osmolaritasnya sehingga memiliki indikasi yang berbeda
- ✓ Koloid mengandung makromolekul yang meningkatkan tekanan pembuluh darah, mengakibatkan ekspansi volume plasma
- ✓ Ada kekurangan bukti konklusif tentang cairan mana yang digunakan untuk mengobati kehilangan cairan

Pertanyaan;

1. **Jelaskan perbedaan CHF, STEMI dan NSTEMI!**
2. **Jelaskan perbedaan gangguan jantung grade I, II dan III!**
3. **Jelaskan patofisiologi penyakit di atas!**
4. **Jelaskan obat-obat apa saja yang akan diberikan oleh dokter setelah berdiskusi dengan Apoteker!**
5. **Jelaskan indikasi, Efek samping, mekanisme aksi dari masing2 obat di atas!**
6. **Dihat dari keadaan pasien dan nilai lab pasien, apakah perlu penggantian pemberhentian obat yang ada?**
7. **Jika dokter meresepkan aspilet? Apa saja perhatian khusus untuk obat tersebut?**
8. **Dari nilai lab di atas manakah yang tidak normal?**
9. **Jelaskan perbedaan cairan kristaloid, koloid dan produk darah?**
10. **Jelaskan konseling yang harus diberikan pada pasien di atas!**
11. **Jelaskan S-O-A-P untuk pasien di atas!**
12. Seorang pasien 58 tahun di rawat di rumah sakit karena penyakit jantungnya. Pasien tersebut mendapatkan aspilet dan juga sedang mengonsumsi garlic kapsul yang diketahui saat apoteker berdiskusi dengan pasien. Informasi penting apa yang dapat disampaikan apoteker terkait pengobatan di atas?
 - A. Hati hati terhadap peningkatan HB
 - B. Hati hati terhadap peningkatan Eritrosit
 - C. Hati hati terhadap peningkatan Leukosit
 - D. Hati hati terhadap peningkatan APTT
 - E. Hati hati terhadap peningkatan Kalium
13. Seorang pasien berusia 68 tahun dibawa ke IGD karena tiba-tiba jatuh dan tidak bisa bangun. Setelah dilakukan pemeriksaan vital sign di IGD diketahui tekanan darah pasien 220/180 mmHg sedangkan gula darah 100 mg/dl, HB= 12 mg/dl, Natrium =145 mEq/L dan Kalium = 3.5 mEq/L.

Pasien tersebut sebelumnya diketahui telah menderita hipertensi namun pasien tersebut jarang sekali meminum obatnya. Dokter meresepkan Nicardipine HCl 5-15 mg/jam. Pada saat pengambilan obat, keluarga pasien menanyakan penyakit pasien. Informasi apa yang dapat disampaikan Apoteker.

- A. Pasien mengalami hipoglikemia
- B. Pasien mengalami anemia
- C. Pasien mengalami edema
- D. Pasien mengalami krisis hipertensi
- E. Pasien mengalami hipokalemia

14. Seorang pasien berusia 67 tahun mendapatkan resep Clonidin. Informasi penting apa yang dapat diberikan apoteker di apotek

- A. Untuk selalu memeriksa tekanan darah
- B. Untuk selalu memeriksa nilai HDL
- C. Untuk selalu memeriksa gula darah
- D. Untuk selalu memeriksa Trigliserida
- E. Untuk selalu memeriksa asam urat

15. Seorang pasien berusia 68 tahun diketahui menderita hipertensi yang disertai dengan pembesaran prostat. Dokter berdiskusi dengan Apoteker untuk pemilihan obat yang tepat. Informasi penting apa yang dapat diberikan Apoteker?

- A. Dapat diberikan propanolol
- B. Dapat diberikan terazosin
- C. Dapat diberikan clonidin
- D. Dapat diberikan metildopa
- E. Dapat diberikan spironolakton

16. Seorang pasien berusia 68 tahun telah mengkonsumsi clonidin selama 3 bulan. Setiap bulannya pasien ini akan mendapatkan konseling dari Apoteker. Informasi penting apa yang dapat diberikan apoteker di apotek
- A. Obat tersebut dapat menurunkan gula darah
 - B. Obat tersebut tidak boleh dihentikan mendadak
 - C. Obat tersebut dapat menyebabkan hiperkalemia
 - D. Obat tersebut dapat menyebabkan hipokalemia
 - E. Obat tersebut dapat diminum bersama teh
17. Seorang pasien stroke laki laki berusia 67 tahun yang di rawat di bangsal penyakit dalam mendapatkan Alteplase. Diketahui sebelum dirawat pasien tersebut telah mengalami diabetes, hipertensi, asam urat dan nyeri sendi . Informasi apa yang dapat diberikan apoteker terkait obat tersebut
- A. Alteplase untuk antikoagulan
 - B. Alteplase untuk fibrinolitik
 - C. Alteplase untuk antiplatelet
 - D. Alteplase untuk anemia
 - E. Alteplase untuk pendarahan
18. Seorang pasien berusia 69 tahun telah dirawat di rumah sakit karena serangan stroke. Dokter akan meresepkan obat pulang yaitu bisoprolol 5 mg 2 kali sehari, citicolin 500 mg 2 kali sehari, aspilet 80 mg sekali sehari, metformin 500 mg dua kali sehari dan neurobion 1 kali sehari. Apoteker memberikan konseling kepada pasien. Informasi apa yang dapat diberikan apoteker kepada pasien
- A. Pasien dapat meminum aspilet sebelum makan
 - B. Pasien dapat terus melanjutkan bisoprolol walaupun TD 90/60 mmHg
 - C. Pasien harus terus melakukan pemantauan INR
 - D. Pasien dapat meminum Neurobion pada malam hari
 - E. Pasien dapat melanjutkan metformin walaupun FBS = 60 mg/dl

19. Seorang pasien berusia 67 tahun di rawat di rumah sakit karena serangan stroke iskemik. Dokter akan meresepkan antikoagulan dan fibrinolitik namun sebelumnya dokter berdiskusi terlebih dahulu dengan Apoteker. Informasi tepat apakah yang dapat disampaikan Apoteker.
- A. Warfarin + Clopidogrel
 - B. Aspilet + Ticlopidin
 - C. Alteplase + Streptokinase
 - D. Tiklopidin + Clopidogrel
 - E. Heparin + Alteplase
20. Seorang pasien berusia 58 tahun di rawat di bangsal neuro karena serangan *trans ischemick attack* (TIA). Dokter berdiskusi dengan Apoteker untuk pemilihan obat pengencer darah yang tepat untuk serangan awal ini. Informasi apakah yang dapat disampaikan Apoteker?
- A. Dapat diberikan heparin
 - B. Dapat diberikan warfarin
 - C. Dapat diberikan Streptokinase
 - D. Dapat diberikan Aspilet
 - E. Dapat diberikan Clopidogrel
21. Seorang pasien berusia 59 tahun di rawat di rumah sakit karena serangan stroke hemorragick. Diketahui sebelumnya pasien tersebut memiliki hipertensi, dyslipidemia, asam urat dan diabetes dan mengkonsumsi metformin, verapamil, simvastatin, allopurinol dan neurobion. Diketahui dari nilai lab pasien TD = 90/60 mmHg, FBS= 200 mg/dl, LDL = 180 mg/dl, Total kolesteol= 300 mg/dl, Triglicerida= 170 mg/dl, HDL 50 mg/dl. Dokter berdiskusi dengan Apoteker untuk obat yang dihentikan sementara. Informasi apakah yang dapat diberikan oleh Apoteker?
- A. Verapamil
 - B. Metformin
 - C. Simvastatin
 - D. Allupurinol
 - E. Neurobion

22. Seorang pasien wanita berusia 50 tahun dibawa ke UGD RS X karena muntah dan mual hebat. Dari hasil evaluasi didapatkan pasien sehari sudah mengkonsumsi Panadol 3 kali sehari ditambah dengan sanmol 3 kali sehari dumin 3 kali sehari. Dokter berdiskusi dengan Apoteker untuk pemberian obat yang tepat
- A. Tablet N acetyl sistein 200 mg
 - B. Tablet N acetyl sistein 2x200 mg
 - C. Tablet N acetyl sistein 3x200 mg
 - D. Injeksi N Acetyl sistein IV dalam dektrosa 5%
 - E. Injeksi N acetyl sistein IM dalam dektrosa 20%
23. Seorang pasien pria berusia 65 tahun tiba tiba di bawa ke UGD karena mengalami pingsan dan tidak sadarkan diri. Dari hasil evaluasi didapatkan bahwa pria tersebut berpuasa dan sewaktu sahur meminum metformin dan garlic. Dokter berdiskusi dengan Apoteker untuk pemberian obat yang tepat.
- A. Injeksi Insulin
 - B. Infus Manitol
 - C. Infus RL
 - D. Infus NaCl 0,9%
 - E. Injeksi streptokinase

BAB V STUDI KASUS STROKE

Seorang pasien pria berusia 68 tahun dengan tinggi badan 160 cm dan berat badan 66 kg di rawat di rumah sakit karena keluhan sakit kepala hebat dan wajah terasa kaku

Riwayat Penyakit Sebelumnya ; Hipertensi sejak 10 tahun yang lalu dan hiperkolesterolemia/dyslipidemia sejak 10 tahun yang lalu.

Riwayat Penyakit Sekarang : Adanya keluhan sakit kepala hebat dan wajah terasa kaku

Riwayat Penyakit keluarga: Ayah meninggal karena stroke, Ibu meninggal karena komplikasi jantung

Obat yang sedang digunakan; Captopril 12,5 mg 2 kali sehari, Amlodipin 5 mg 1 kali sehari, simvastatin 20 mg 1 kali sehari

Pemeriksaan Vital Sign

Tekanan Darah ; 170/100 mmHg

T (suhu) ; 37 C

Nadi ; 85/menit

Pernafasan ; 22/menit

Pemeriksaan Laboratorium

Leukosit ; 8.000/mm³

HB ; 11 mg/dl

K⁺ : 4,6 meq/L

Na⁺ : 140 meq/L

LDL : 150 mg/dl

Total Kolesterol ; 250 mg/dl

Trigliserida : 170 mg/dl

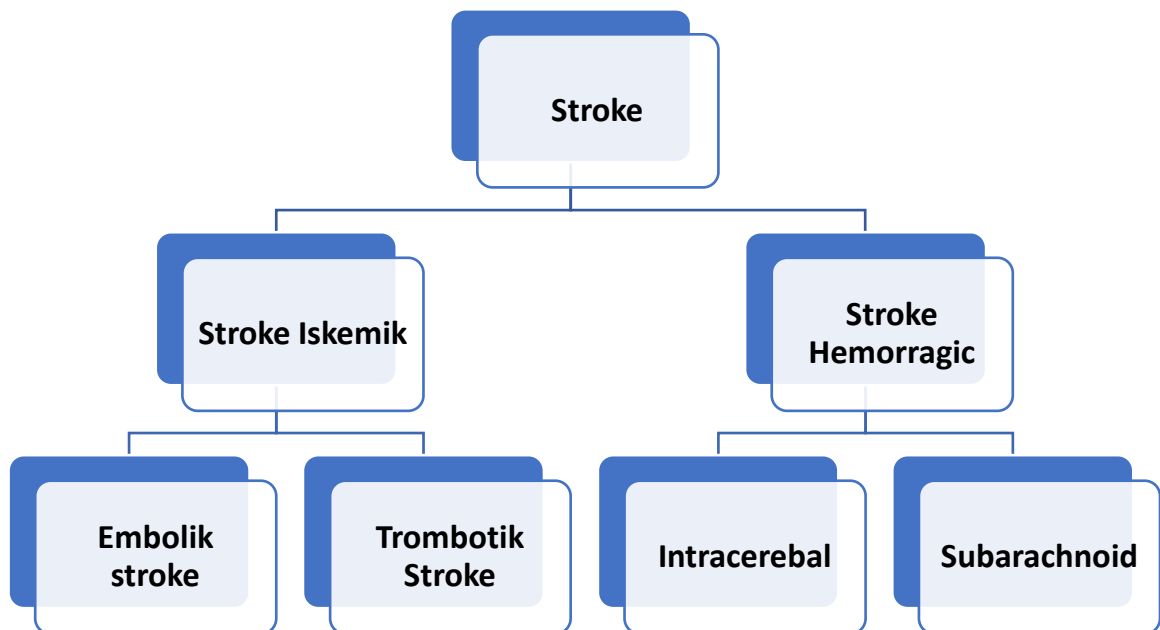
HDL : 55 mg/dl

Pertanyaan

1. Jelaskan penyebab penyebab keluhan sakit kepala hebat dan wajah terasa kaku?

- ✓ Stroke adalah "serangan otak". Bisa terjadi pada siapa saja dan kapan saja.
- ✓ Terjadi ketika aliran darah ke area otak terputus. Ketika ini terjadi, sel-sel otak kekurangan oksigen dan mulai mati.
- ✓ Ketika sel-sel otak mati selama stroke, kemampuan yang dikendalikan oleh area otak seperti memori dan kontrol otot akan hilang (National Stroke Association)
- ✓ Bagaimana seseorang dipengaruhi oleh stroke tergantung pada di mana stroke itu terjadi di otak dan seberapa banyak otak itu rusak.
- ✓ Misalnya, seseorang yang mengalami stroke kecil mungkin hanya memiliki masalah kecil seperti kelemahan sementara pada lengan atau kaki.
- ✓ Orang yang memiliki stroke yang lebih besar mungkin lumpuh secara permanen di satu sisi tubuh mereka atau kehilangan kemampuan mereka untuk berbicara.
- ✓ Beberapa orang pulih sepenuhnya dari stroke, tetapi lebih dari 2/3 orang yang selamat akan mengalami beberapa jenis kecacatan.

2. Jelaskan pembagian stroke (NHS, 2021)



Gambar 5. 1 pembagian stroke

- Jumlah stroke iskemik sekitar 87% dari semua stroke. Stroke iskemik dapat terjadi dalam dua cara : Embolik stroke dan Trombotik Stroke

- Stroke iskemik terjadi ketika pembuluh darah yang membawa darah ke otak tersumbat oleh bekuan darah. Ini menyebabkan darah tidak sampai ke otak. Tekanan darah tinggi adalah faktor risiko paling penting untuk jenis stroke ini.
- Pada stroke emboli, gumpalan darah atau fragmen plak terbentuk di suatu tempat di dalam tubuh (biasanya jantung) dan menyebar ke otak. Begitu berada di otak, bekuan itu bergerak ke pembuluh darah yang cukup kecil untuk menghalangi jalannya. Gumpalan itu bersarang di sana, menghalangi pembuluh darah dan menyebabkan stroke. Sekitar 15% dari stroke emboli terjadi pada orang dengan fibrilasi atrium (Afib). Kata medis untuk jenis bekuan darah ini adalah embolus.
- Stroke trombotik disebabkan oleh gumpalan darah yang terbentuk di dalam salah satu arteri yang memasok darah ke otak. Jenis stroke ini biasanya terlihat pada orang dengan kadar kolesterol tinggi dan aterosklerosis. Kata medis untuk gumpalan yang terbentuk pada deposit pembuluh darah adalah trombus.
- Dua jenis gumpalan darah dapat menyebabkan stroke trombotik: trombosis pembuluh darah besar dan penyakit pembuluh darah kecil
- Bentuk paling umum dari stroke trombotik (trombosis pembuluh besar) terjadi di arteri yang lebih besar di otak. Dalam kebanyakan kasus, ini disebabkan oleh *atherosclerosis jangka panjang* dalam kombinasi dengan pembentukan bekuan darah yang cepat. Kolesterol tinggi adalah faktor risiko umum untuk jenis stroke ini.
- Bentuk lain dari stroke trombotik terjadi ketika aliran darah tersumbat ke pembuluh arteri yang sangat kecil (penyakit pembuluh kecil atau infark lacunar). Sedikit yang diketahui tentang penyebab stroke jenis ini, tetapi terkait erat dengan *tekanan darah tinggi*.
- Stroke hemoragik adalah ledakan aneurisma otak atau kebocoran pembuluh darah yang melemah. Darah tumpah ke atau di sekitar otak dan menciptakan pembengkakan dan tekanan, merusak sel-sel dan jaringan di otak.
- Ada dua jenis stroke hemoragik yang disebut intracerebral dan subarachnoid.
- Stroke hemoragik yang paling umum terjadi ketika pembuluh darah di dalam otak meledak dan bocor darah ke jaringan otak sekitarnya (perdarahan intraserebal). Pendarahan menyebabkan sel-sel otak mati dan bagian otak yang terpengaruh berhenti bekerja dengan benar. Tekanan darah tinggi dan penebalan pembuluh darah adalah penyebab paling umum dari jenis stroke ini.
- Kadang-kadang stroke hemoragik intraserebral dapat disebabkan oleh malformasi arteriovenous (AVM). AVM adalah kondisi genetik dari hubungan abnormal antara arteri dan vena dan paling sering terjadi di otak atau tulang belakang. Jika AVM terjadi di otak, pembuluh darah bisa pecah dan berdarah ke otak. Penyebab AVM tidak jelas tetapi setelah didiagnosis dapat diobati dengan sukses.
- Jenis stroke subarachnoid hemoragik ini melibatkan pendarahan di daerah antara otak dan jaringan yang menutupi otak, yang dikenal sebagai ruang subarachnoid. Jenis stroke ini paling sering disebabkan oleh aneurisma pecah. Penyebab lain termasuk:

AVM (Arteriovenous Malformasi)
Gangguan pendarahan
Cedera kepala
Pengencer darah

TIA

- Ketika aliran darah ke bagian otak berhenti untuk waktu yang singkat, juga disebut transient ischemic attack (TIA), ia dapat meniru gejala seperti stroke.
- Gejala-gejala ini muncul dan bertahan kurang dari 24 jam sebelum menghilang.
- Sementara TIA umumnya tidak menyebabkan kerusakan otak permanen, mereka adalah tanda peringatan serius bahwa stroke mungkin terjadi di masa depan dan tidak boleh diabaikan.
- TIA biasanya disebabkan oleh satu dari tiga hal:
Aliran darah rendah pada bagian sempit arteri utama yang membawa darah ke otak, seperti arteri karotis.
- Gumpalan darah di bagian lain tubuh (seperti jantung) pecah, mengalir ke otak, dan menyumbat pembuluh darah di otak.
- Penyempitan pembuluh darah yang lebih kecil di otak, menghalangi aliran darah untuk waktu yang singkat; biasanya disebabkan oleh penumpukan plak (zat berlemak).
- Beberapa fakta penting yang perlu diingat termasuk:
 - 40 persen orang yang memiliki TIA akan mengalami stroke yang sebenarnya
 - Hampir setengah dari semua stroke terjadi dalam beberapa hari pertama setelah TIA
 - Gejala untuk TIA sama dengan untuk stroke
 -

3. Bagaimana pengobatan Stroke? (NHS, 2021)

Mengobati stroke iskemik

Jika diketahui pasien terkena serangan stroke maka dapat diberikan diberikan fibrinolitik (tPA)

Aspirin dan antiplatelet lainnya

- Kebanyakan orang akan ditawarkan dosis aspirin secara teratur. Selain sebagai obat penghilang rasa sakit, aspirin adalah antiplatelet, yang mengurangi kemungkinan pembentukan gumpalan lain.
- Obat antiplatelet lain dapat digunakan, seperti clopidogrel dan dipyridamole.

Antikoagulan

- Beberapa orang mungkin ditawari antikoagulan untuk membantu mengurangi risiko terjadinya pembekuan darah baru di masa depan.
- Antikoagulan mencegah pembekuan darah dengan mengubah komposisi kimia darah dengan cara mencegah pembentukan gumpalan.
- Warfarin, apixaban, dabigatran, edoxaban dan rivaroxaban adalah contoh antikoagulan untuk penggunaan jangka panjang.
- Ada juga sejumlah antikoagulan yang disebut heparin, yang hanya dapat diberikan melalui suntikan dan digunakan dalam jangka pendek.

Antikoagulan dapat ditawarkan jika pasien:

- ✓ memiliki jenis detak jantung tidak teratur yang disebut fibrilasi atrium, yang dapat menyebabkan pembekuan darah
- ✓ memiliki riwayat pembekuan darah
- ✓ mengembangkan bekuan darah di pembuluh darah kaki Anda (deep vein thrombosis (DVT)) karena stroke membuat Anda tidak dapat menggerakkan salah satu kaki Anda

Obat tekanan darah

- Jika tekanan darah Anda terlalu tinggi, Anda mungkin akan ditawari obat-obatan untuk menurunkannya.
- Obat-obatan yang biasa digunakan antara lain:
 - ✓ diuretik tiazid
 - ✓ penghambat enzim pengubah angiotensin (ACE)
 - ✓ penghambat saluran kalsium
 - ✓ beta blocker
 - ✓ alpha-blocker

Statin (Antikolesterol)

- Jika kadar kolesterol dalam darah Anda terlalu tinggi, Anda akan disarankan untuk minum obat yang disebut statin.
- Statin mengurangi kadar kolesterol dalam darah Anda dengan menghalangi bahan kimia (enzim) di hati yang menghasilkan kolesterol.

Neuroprotektor

- Citikolin

Mengobati stroke hemoragik

Selain pembedahan dapat diberikan terapi supportive

- ✓ Cairan
- ✓ Neuroprotektor
- ✓ Vit K (penghenti pendarahan)
- ✓ Antihipertensi (jika tekanan darah tidak dalam keadaan hipotensi)

Mengobati TIA

Semua pasien dengan TIA harus menggunakan agen antiplatelet, kecuali mereka yang sedang antikoagulasi untuk fibrilasi atrium. Untuk sebagian besar pasien, ini akan menggunakan agen antiplatelet tunggal, biasanya monoterapi aspirin (81 mg/hari sampai 325 mg/hari). Pilihan lain termasuk 75 mg/hari clopidogrel atau kombinasi 25 mg aspirin dan 200 mg dipyridamole extended-release 2 kali sehari.

Gambaran Klinis dan Pencitraan yang Meningkatkan Risiko Stroke Berulang atau Perkembangan Gejala Setelah Serangan Iskemik Transien atau Stroke Ringan (Coutss, 2017);

Gambaran	Resiko Tinggi	Resiko Rendah
Waktu	Beberapa jam lalu	Beberapa minggu lalu
Umur	Diatas 60 tahun	Dibawah 45 tahun
Tekanan darah	>140/90	< 140/90
Diabetes Mellitus	Iya	Tidak
Tanda yang muncul	Gangguan bicara dan lemah	pusing
Durasi (menit)	>60 menit	<10
Intensitas frekuensi yang timbul	Sesekali atau sangat jarang	sering

Pertanyaan

1. **Dihat dari keadaan pasien dan nilai lab pasien, apakah perlu penggantian/pemberhentian obat/penambahan obat yang ada? Jelaskan!**
2. **Jika dokter meresepkan aspilet? Apa saja perhatian khusus untuk obat tersebut?**
3. **Apa yang akan terjadi jika pasien di bawa kerumah sakit 5 jam dari keluhan pertama dirasakan?**
4. **Kapan trombolisis sebaiknya diberikan untuk pasien jenis ini?**
5. **Apa bedanya antiplatelet, antitrombus/trombolitik dan fibrinolitik?jelaskan**

Enam bulan kemudian pasien di atas d bawa ke rumah sakit dengan kondisi tidak sadarkan diri. Dengan TD 90/60 mmHg. Dokter langsung memberikan infus RL dan juga mannitol.

6. **Apa yang terjadi? Jelaskan patofisiologinya?**
7. **Obat apa saja yang harus diberikan pada pasien diatas?**
8. **Dalam kondisi diatas apakah obat antihipertensi injeksi diperlukan?**
9. **Dari nilai lab diatas manakah yang tidak normal?**
- 10 **Jelaskan konseling yang harus diberikan pada pasien jika kondisinya sudah normal dan diperbolehkan pulang!**

24. Seorang pasien stroke laki laki berusia 66 tahun yang di rawat di bangsal penyakit dalam dan mendapatkan alteplase. Diketahui sebelum dirawat pasien tersebut telah mengalami diabetes, hipertensi, asam urat dan nyeri sendi . Informasi apa yang dapat diberikan apoteker terkait obat tersebut
- F. Manitol untuk hipertensi
 - G. Manitol untuk stroke
 - H. Manitol untuk diabetes
 - I. Manitol untuk asam urat
 - J. Manitol untuk nyeri sendi
25. Seorang pasien berusia 68 tahun telah dirawat di rumah sakit karena serangan stroke. Dokter akan meresepkan obat pulang yaitu bisoprolol 5 mg 2 kali sehari, citicoline 500 mg 2 kali sehari, aspilet 80 mg sekali sehari, metformin 500 mg dua kali sehari dan neurobion 1 kali sehari. Apoteker memberikan informasi tentang fungsi salah satu obat yang dapat melindungi sel sel yang masih baik. Informasi apa yang dapat diberikan apoteker kepada pasien
- F. Bisoprolol untuk melindungi sel sel yang masih baik
 - G. Metformin untuk melindungi sel sela yang masih baik
 - H. Citicolin untuk melindungi sel sel yang masih baik
 - I. Aspilet untuk melindungi sel sel yang masih baik
 - J. Neurobion untuk melindungi sel sel yang masih baik
26. Seorang pasien berusia 58 tahun yang baru didiagnosa CHF dan diberikan resep pulang yaitu pengencer darah. Obat apa yang dapat diresepkan oleh dokter setelah berdiskusi dengan Apoteker.
- F. Warfarin + heparin
 - G. Aspilet + clopidogrel
 - H. Alteplase + prasugel
 - I. Tiklopidin + Alteplase
 - J. Heparin + Alteplase
27. Seorang pasien berusia 56 tahun di rawat di bangsal neuro karena serangan stroke iskemik. Dokter berdiskusi dengan Apoteker untuk pemilihan obat pengencer darah yang tepat untuk serangan awal ini. Informasi apakah yang dapat disampaikan Apoteker?
- F. Dapat diberikan heparin
 - G. Dapat diberikan warfarin
 - H. Dapat diberikan Streptokinase
 - I. Dapat diberikan Aspilet
 - J. Dapat diberikan Clopidogrel

28. Seorang pasien berusia 58 tahun di rawat di rumah sakit karena serangan stroke hemorragick. Diketahui sebelumnya pasien tersebut memiliki hipertensi, dyslipidemia, asam urat dan diabetes dan mengkonsumsi metformin, diltiazem, simvastatin, allopurinol dan neurobion. Diketahui dari nilai lab pasien TD = 90/60 mmHg, FBS= 200 mg/dl, LDL = 180 mg/dl, Total kolesteol= 300 mg/dl, Trigliserida= 170 mg/dl, HDL 50 mg/dl. Dokter berdiskusi dengan Apoteker untuk obat yang dihentikan sementara. Informasi apakah yang dapat diberikan oleh Apoteker?

- F. Diltiazem
- G. Metformin
- H. Simvastatin
- I. Allupurinol
- J. Neurobion

BAB VI STUDI KASUS SINDROM NEFROTIK

Seorang pasien pria berusia 10 tahun dengan tinggi badan 155 cm dan berat badan 40 kg di rawat di rumah sakit karena sakit kepala, hilangnya nafsu makan, badan bengkak dan mata bengkak. Dokter mendiagnosa pasien mengalami sindrom nefrotik

Riwayat Penyakit Sebelumnya ; Pasien pernah di rawat 6 bulan yang lalu dengan penyakit yang sama

Riwayat Penyakit Sekarang : sakit kepala, hilangnya nafsu makan, badan bengkak dan mata bengkak

Riwayat Penyakit keluarga: Ayah dan Ibu memiliki riwayat hipertensi

Obat yang sedang digunakan; -

**Tekanan Darah ; 130/90 mmHg, T (suhu) ; 37 C, Nadi ; 85/menit,
Pernafasan ; 22/menit**

Pemeriksaan Laboratorium

Leukosit ; 8.000/mm³

HB ; 11 mg/dl

K⁺ : 4,6 meq/L

Na⁺ : 140 meq/L

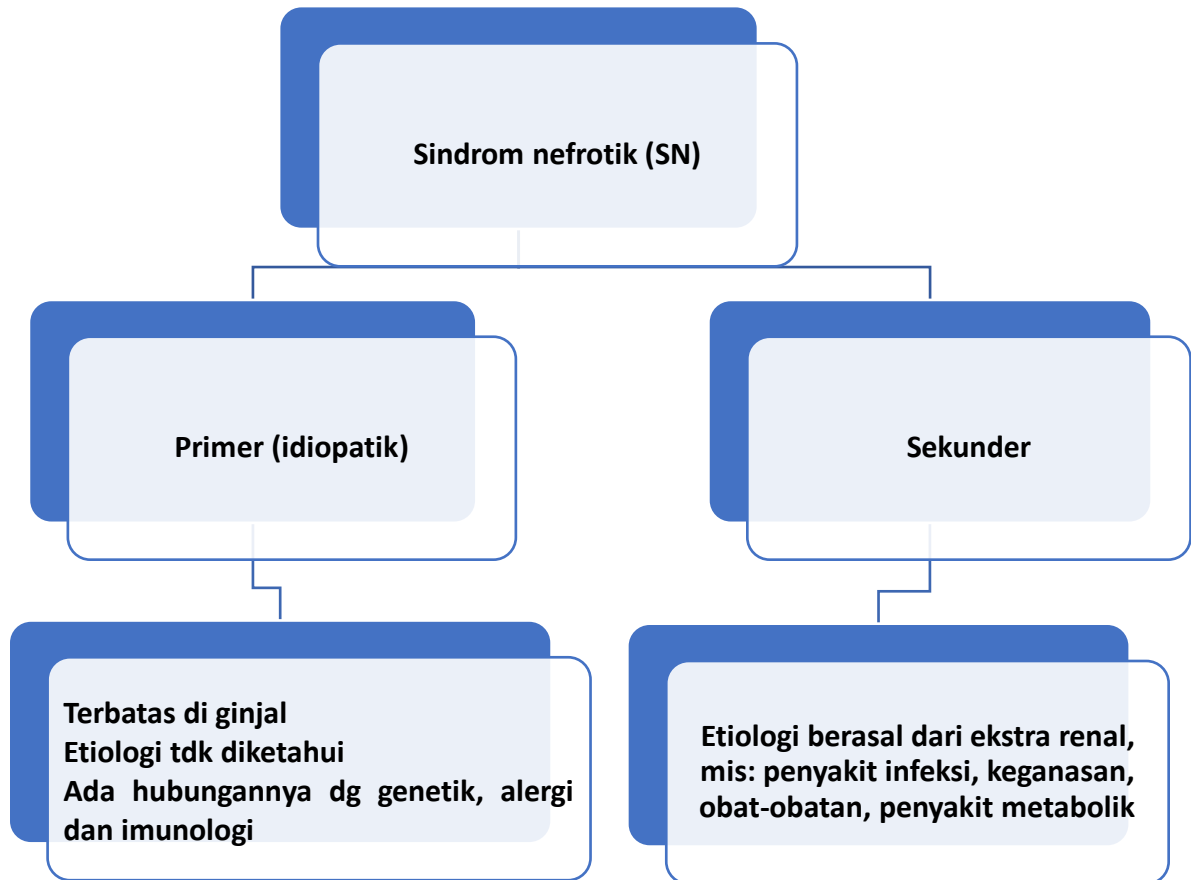
LDL : 155 mg/dl

Total Kolesterol ; 250 mg/dl

Trigliserida : 170 mg/dl

HDL : 55 mg/dl

1. Jelaskan pembagian sindrom nefrotik (Tapia, et.al, 2022)



Gambar 6. 1 pembagian sindrom nefrotik

- Di klinik (75%-80%) kasus SN merupakan SN primer (idiopatik).
- Pada anak-anak (< 16 tahun) paling sering ditemukan nefropati lesi minimal (75%-85%) dengan umur rata-rata 2,5 tahun, 80% < 6 tahun
- Pada orang dewasa paling banyak nefropati membranosa (30%-50%),
- Sindrom nefrotik sekunder pada orang dewasa terbanyak disebabkan oleh diabetes mellitus
- Sindrom nefrotik idiopatik merupakan bentuk terbanyak dari sindrom nefrotik pada anak yang tidak diketahui penyebabnya.
- Angka kejadian sindrom nefrotik idiopatik berkisar 1-3/100.000 anak
- Sebagian besar (80%) akan memberikan respon terhadap pengobatan kortikosteroid (SNSS), 20% tidak memberikan respon dan diklasifikasikan sebagai resisten steroid (SNRS)

2. Jelaskan tanda-tanda sindrom nefrotik (Tapia, et.al, 2022)

a. Proteinuria berat

- ✓ Proteinuri merupakan kelainan dasar SN.
- ✓ Proteinuri sebagian besar berasal dari kebocoran glomerulus (proteinuri glomerular) dan hanya sebagian kecil berasal dari sekresi tubulus (proteinuri tubular).
- ✓ Protein utama yang diekskresikan dalam urin adalah albumin.
- ✓ Derajat proteinuri tidak berhubungan langsung dengan keparahan kerusakan glomerulus.

b. Hipoalbuminemia

- ✓ Hipoalbuminemi disebabkan oleh hilangnya albumin melalui urin dan peningkatan katabolisme albumin di ginjal.
- ✓ Sintesis protein di hati biasanya meningkat (namun tidak memadai untuk mengganti kehilangan albumin dalam urin)

c. Edema

- ✓ edema disebabkan penurunan tekanan onkotik plasma akibat hipoalbuminemi dan retensi natrium.
- ✓ Hipovolemi menyebabkan peningkatan renin, aldosteron, hormon antidiuretik dan katekolamin plasma serta penurunan atrial natriuretic peptide (ANP).
- ✓ Pemberian infus albumin:
 - ✓ meningkatkan volume plasma,
 - ✓ meningkatkan laju filtrasi glomerulus
 - ✓ Meningkatkan ekskresi fraksional natrium klorida dan air yang menyebabkan edema berkurang

d. Lipiduri

- ✓ Lemak bebas (oval fat bodies) sering ditemukan pada sedimen urin.
- ✓ Sumber lemak ini berasal dari filtrat lipoprotein melalui membrana basalis glomerulus yang permeabel.

e. Hiperkolesterolemia/ Hiperlipidemia

- ✓ Kolesterol serum (VLDL, LDL, trigliserida me[↑] sedangkan HDL) dapat me[↑], normal ↓.
- ✓ Hal ini disebabkan:
 - ✓ peningkatan sintesis lipid di hepar dan penurunan katabolisme di perifer (penurunan pengeluaran lipoprotein, VLDL, kilomikron dan intermediate density lipoprotein dari darah).
 - ✓ Peningkatan sintesis lipoprotein lipid → distimulasi oleh penurunan albumin serum dan penurunan tekanan osmotik.

f. Hiperkoagulabilitas

- ✓ Hilangnya Antitrombin (AT) III,
- ✓ Hilangnya Protein S, C dan plasminogen activating factor dalam urin dan meningkatnya faktor V, VII, VIII, X, trombosit, fibrinogen,

- ✓ Peningkatan agregasi trombosit,
- ✓ Perubahan fungsi sel endotel serta menurunnya faktor zimogen (faktor IX, XI).

g. Kerentanan terhadap Infeksi

- ✓ Penurunan kadar imunoglobulin Ig G dan Ig A karena kehilangan lewat ginjal → pe ↓ sintesis dan pe ↑ katabolisme → peningkatan kerentanan terhadap infeksi bakteri berkapsul seperti Streptococcus pneumonia, Klebsiella, Haemophilus.
- ✓ Pada SN juga terjadi gangguan imunitas yang diperantarai sel T → Sering terjadi bronkopneumoni dan peritonitis.

3. Jelaskan Batasan dan pengobatan Sindrom Nefrotik (Tapia, et.al, 2022)

1) **Batasan dalam Sindrom Nefrotik**

- **Remisi:** proteinuria negatif (proteinuria < 4 mg/m² LPB/ jam) 3 hari berturut-turut dalam 1 minggu
- **Relaps:** proteinuria ≥ 2+ (proteinuria >40 mg/m² LPB/jam) 3 hari berturut-turut dalam 1 minggu
- **Relaps jarang:** relaps kurang dari 2 x dalam 6 bulan pertama setelah respons awal atau kurang dari 4 x per tahun pengamatan
- **Relaps sering (frequent relaps):** relaps ≥ 2 x dalam 6 bulan pertama setelah respons awal atau ≥ 4 x dalam periode 1 tahun
- **Dependen steroid:** relaps 2 x berurutan pada saat dosis steroid diturunkan (alternating) atau dalam 14 hari setelah pengobatan dihentikan
- **Resisten steroid:** tidak terjadi remisi pada pengobatan prednisone dosis penuh (full dose) 2 mg/kgbb/hari selama 4 minggu.
- **Sensitif steroid:** remisi terjadi pada pemberian prednison dosis penuh selama 4 minggu

2) **Pengobatan dalam Sindrom Nefrotik**

a. **Terapi Inisial**

- Terapi sindrom nefrotik idiopatik tanpa kontraindikasi steroid adalah **prednison dosis 60mg/m² LPB/hari atau 2 mg/kgBB/hari** (maksimal 80 mg/hari) dalam dosis terbagi.
- Terapi inisial diberikan dengan dosis penuh selama 4 minggu.
- Apabila dalam empat minggu pertama telah terjadi remisi, dosis prednison diturunkan menjadi 40 mg/m²LPB/hari atau 1,5 mg/kgBB/hari, diberikan selang satu hari, dan diberikan satu hari sekali setelah makan pagi.
- Apabila setelah dilakukan pengobatan dosis penuh tidak juga terjadi remisi, maka pasien dinyatakan resisten steroid.

b. Terapi Relaps

- Pada pasien **sindrom nefrotik relaps** diberikan pengobatan **prednison dosis penuh** hingga terjadi remisi (maksimal 4 minggu) dan dilanjutkan dengan pemberian dosis *alternating* selama 4 minggu.
- Apabila pasien terjadi remisi tetapi terjadi proteinuria ≥ 2 dan tanpa edema, ditemukan infeksi (umumnya ISPA), diberikan antibiotik 5-7 hari, bila kemudian proteinuria menghilang maka pengobatan relaps tidak perlu diberikan.
- Namun, apabila terjadi proteinuria sejak awal yang disertai dengan edema, diagnosis relaps dapat ditegakkan, dan diberikan prednison pada pasien.

Terdapat 4 opsi pengobatan SN relaps sering atau dependen steroid :

- ✓ Pemberian steroid jangka Panjang
- ✓ Pemberian levamisole
- ✓ Pengobatan dengan sitostatika
- ✓ Pengobatan dengan siklosporin atau mikofenolat mofetil (opsi terakhir)

c. Terapi Steroid Jangka Panjang

- Untuk pengobatan sindrom nefrotik relaps sering atau dependen steroid:
- setelah remisi dengan prednison dosis penuh, pengobatan dilanjutkan dengan pemberian steroid dosis 1,5 mg/kgBB secara *alternating*.
- Dosis lalu diturunkan perlahan atau secara bertahap 0,2 mg/kgBB setiap 2 minggu hingga dosis terkecil yang tidak menimbulkan relaps yaitu antara 0,1-0,5 mg/kgBB *alternating*
- Apabila pada prednison dosis 0,1-0,5 mg/kgBB *alternating* terjadi relaps:
 - ✓ terapi diberikan dengan dosis 1 mg/kgBB dalam dosis terbagi diberikan setiap hari hingga remisi.
 - ✓ Apabila telah remisi dosis prednison diturunkan menjadi 0,8 mg/kgBB secara *alternating*.
 - ✓ Setiap 2 minggu diturunkan 0,2 mg/kgBB hingga satu tahap (0,2 mg/kgBB) di atas dosis prednison pada saat terjadi relaps yang sebelumnya.
- Pemberian siklofosamid (2-3 mg/kgBB/hari) selama 8-12 minggu, apabila pada keadaan berikut :
 - ✓ Relaps pada dosis rumat > 1 mg/kgBB *alternating*, atau
 - ✓ dosis rumat < 1 mg/kgBB tetapi disertai :
 - ✓ efek samping steroid yang berat
 - ✓ pernah relaps dengan gejala yang berat, yaitu hipovolemia, trombosis, sepsis.

d. Pengobatan sindrom nefrotik dengan kontraindikasi steroid

Apabila terdapat gejala atau tanda yang menjadi kontraindikasi steroid, seperti tekanan darah tinggi, peningkatan ureum, dan atau kreatinin, infeksi berat, dapat diberikan:

- sitostatik ciklofosamid (CPA) oral maupun CPA puls.
- Pemberian CPA per oral diberikan dengan dosis 2-3 mg/kgBB/hari dosis tunggal.

- Untuk pemberian CPA puls dosisnya adalah 500-750 mg/m²LPB, yang dilarutkan dalam 250 ml larutan NaCl 0,9%, diberikan selama 2 jam.
 - CPA puls diberikan dalam 7 dosis dengan interval 1 bulan
- e. **Pengobatan sindrom nefrotik resisten steroid**
- Siklofosfamid (CPA)
 - Siklosporin (CyA)
 - Metilprednisolon puls

3) **Tatalaksana Komplikasi Sindrom Nefrotik**

a. **Infeksi**

- Terjadi pe ↓ sistem imun → mudah mengalami infeksi → butuh antibiotic
- Infeksi yang sering terjadi: selulitis dan peritonitis primer.
- Penyebab tersering peritonitis primer adalah kuman gram negatif dan *Streptococcus pneumoniae*
- pengobatan penisilin parenteral dikombinasi dengan sefalosporin generasi ketiga (sefotaksim atau seftriakson) selama 10-14 hari

b. **Trombosis**

- perlu diberikan heparin secara subkutan, dilanjutkan dengan warfarin selama 6 bulan atau lebih.
- Tidak dianjurkan pencegahan tromboemboli dengan pemberian aspirin dosis rendah

c. **Hiperlipidemia**

- Diet rendah lemak jenuh dan mempertahankan berat badan normal.
- Pemberian obat penurun lipid seperti HmgCoA *reductase inhibitor* (contohnya statin) dapat dipertimbangkan.
- Peningkatan kadar LDL, VLDL, trigliserida, dan lipoprotein pada sindrom nefrotik sensitif steroid bersifat sementara sehingga penatalaksanaannya cukup dengan mengurangi diet lemak

d. **Hipokalsemia**

- Hipokalsemia pada sindrom nefrotik dapat terjadi karena :
 - ✓ Penggunaan steroid jangka panjang yang menimbulkan osteoporosis dan osteopenia
 - ✓ Kebocoran metabolit vitamin D
- Untuk menjaga keseimbangan jumlah kalsium maka pada pasien SN dengan terapi steroid jangka lama (lebih dari 3 bulan) sebaiknya diberikan suplementasi kalsium 250-500 mg/hari dan vitamin D (125-250 IU).
- Apabila telah ada tetani perlu diberikan kalsium glukonas 10% sebanyak 0,5 ml/kgBB intravena.

e. **Hipovolemia**

- Terjadi akibat pemberian diuretik yang berlebihan atau pasien dengan keadaan SN relaps.

- Gejala-gejalanya antara lain hipotensi, takikardia, ekstremitas dingin, dan sering juga disertai sakit perut.
- Pasien diberi infus NaCl fisiologis dengan cepat sebanyak 15-20 mL/kgBB dalam 20-30 menit, dan disusul dengan albumin 1 g/kgBB atau plasma 20 mL/kgBB (tetesan lambat 10 tetes per menit).
- Pada kasus hipovolemia yang telah teratasi tetapi pasien tetap oliguria, perlu diberikan furosemid 1-2 mg/kgBB intravena

f. Hipertensi

- Hipertensi dapat terjadi akibat dari toksisitas steroid.
- Pengobatannya diawali dengan ACE (*angiotensin converting enzyme*) inhibitor, ARB (*angiotensin receptor blocker*), *calcium channel blockers*, atau antagonis β adrenergik, hingga tekanan darah di bawah persentil 90.

EFEK SAMPING STEROID

- Terdapat banyak efek samping yang timbul pada pemberian steroid jangka lama, antara lain peningkatan nafsu makan, gangguan pertumbuhan, perubahan perilaku, peningkatan resiko infeksi, retensi air dan garam, hipertensi, dan demineralisasi tulang.
- Pemantauan terhadap gejala-gejala *cushingoid*, pengukuran tekanan darah, pengukuran berat badan dan tinggi badan setiap 6 bulan sekali, dan evaluasi timbulnya katarak setiap tahun sekali pada pasien SN.

Pertanyaan

1. Jelaskan penyebab sindrom nefrotik tersebut?
2. Jika pasien diberikan steroid hitung dosisnya dari 1 bulan pertama hingga dosisnya diturunkan setelah 1 bulan berikutnya (jika semuanya remisi positif)
3. Jelaskan obat yang akan diberikan dokter kepada pasien?
4. Dari nilai lab diatas manakah yang tidak normal, mengapa tidak sesuai?
5. Jika setelah 1,5 bulan pemakaian steroid, remisi negative, berapakah dosis yang harus diberikan setelah 1,5 bulan tersebut?
6. Setelah 1 bulan pemakaian obat ditemukan remisi, berapakah dosis yang diberikan setelah 2 minggu kemudian jika remisi juga positif?
7. Jelaskan perbedaan gagal ginjal dan sindrom nefrotik
8. Jelaskan perbedaan peritoneal dialysis dan hemodialysis
9. Dari nilai lab diatas manakah yang tidak normal?
10. Jelaskan konseling yang harus diberikan pada pasien diatas!

11. Apoteker memberikan konseling terhadap pemberian heparin kepada pasien sindrom nefrotik. Informasi apa yang disampaikan apoteker
- A. Karena edema
 - B. Karena hiperkolesterolemia
 - C. Karena hiperkoagulabilitas
 - D. Karena hipoalbumin
 - E. Karena lipiduri
12. Apoteker memberikan konseling terhadap pemberian Ciprofloksasin kepada pasien sindrom nefrotik. Informasi apa yang disampaikan apoteker
- A. Karena penurunan nilai kalium
 - B. Karena penurunan nilai albumin
 - C. Karena penurunan immunoglobulin IgG
 - D. Karena penurunan fungsi ginjal
 - E. Karena penurunan fungsi hati
13. Dokter berdiskusi dengan Apoteker untuk pemilihan obat yang tepat terkait penyakit sindrom nefrotik yang diderita pasien berusia 12 tahun. Informasi apakah yang dapat diberikan oleh Apoteker
- A. Diberikan Deksametason
 - B. Diberikan Ibuprofen
 - C. Diberikan Piroksikam
 - D. Diberikan Prednison
 - E. Diberikan Aspirin
14. Apoteker memberikan konseling kepada pasien sindrom nefrotik untuk menghindari komplikasi utama dari penyakitnya. Informasi apakah yang dapat disampaikan oleh Apoteker?
- A. Menjaga asupan gula
 - B. Menjaga asupan karbohidrat
 - C. Menjaga asupan air
 - D. Menjaga asupan garam
 - E. Menjaga asupan protein

15. Pada saat konseling pasien menjelaskan penyebab sindrom nefrotik pada pasien wanita berusia 55 tahun dengan komplikasi jantung dan diabetes serta Berat badan 68 kg. Informasi apakah yang dapat disampaikan oleh Apoteker?
- A. Karena genetic
 - B. Karena penyakit jantung
 - C. Karena Penyakit diabetes
 - D. Karena factor usia
 - E. Karena factor berat badan
16. Dokter berdiskusi dengan Apoteker terkait pemilihan dosis Prednison untuk pasien sindrom nefrotik setelah 8 minggu penggunaan dengan remisi positif. Informasi apakah yang dapat diberikan Apoteker?
- A. 2 mg/Kg BB/hari
 - B. 1.8 mg/Kg BB/hari
 - C. 1.5 mg/Kg BB/hari
 - D. 1.3 mg/Kg BB/hari
 - E. 1,1 mg/Kg BB/hari
17. Dokter berdiskusi dengan Apoteker terkait pemilihan obat antihipertensi yang tepat untuk pasien sindrom nefrotik. Informasi apakah yang dapat disampaikan oleh Apoteker?
- A. Amlodipin
 - B. Elanapril
 - C. Metoprolol
 - D. Aliskiren
 - E. Clonidin
18. Apoteker memberikan informasi terkait penyebab infeksi dari pasien sindrom nefrotik yang menggunakan ; captopril, prednisone, glibenklamid, piridoksin, ferrous sulfas. Informasi apakah yang dapat diberikan oleh Apoteker?
- A. Karena penggunaan Captopril jangka panjang
 - B. Karena penggunaan Prednisone jangka panjang
 - C. Karena penggunaan glibenklamid jangka panjang
 - D. Karena penggunaan piridoksin jangka panjang
 - E. Karena penggunaan ferros sulfas jangka Panjang

19. Apoteker memberikan informasi terkait efek samping utama penggunaan prednisone jangka panjang. Informasi apakah yang dapat disampaikan Apoteker?

- A. Pusing
- B. Mual
- C. Infeksi
- D. Nyeri
- E. Insomnia

BAB VII STUDI KASUS INFEKSI SALURAN PERNAPASAN BAWAH

Seorang perempuan berusia 68 tahun dengan BB 60 kg dan TB 170 cm datang ke rumah sakit dengan keluhan batuk sudah lebih dari 5 hari disertai demam dan merasakan dada yang terasa sesak.

Riwayat penyakit terdahulu : Hipertensi

Riwayat penyakit keluarga : Ibu meninggal karena stroke dan ayah meninggal karena PJK

Pengobatan yang sedang dijalani : Amlodipine 5 mg sekali sehari

Data Vital sign

T ; 39 C

TD ; 130/90 mmHg

N ; 105/i

P ; 33/i

Data Lab

Leukosit ; 4000/mm³

HB; 12 mg/dl

Procalcitonin ; 0,1 ng/ml

Lymphocit 800 mikroliter (1000-4800 mikroliter)

CRP ; 2,9 (< 3 mg/L)

Di bawah adalah gambar Rontgen Paru Pasien

1. Apakah perbedaan pneumonia dan TBC?

Pneumonia adalah Inflamasi yang terjadi dari udara yang dihirup yang masuk kedalam paru paru, bisa terdapat hanya pada satu lokasi di paru atau banyak lokasi.

Penyebab ; bakteri (Staphylococcus A), Virus (Influenza, SARS COV), Jamur (Candidiasis)

Dibagi menjadi dua; 1.CAP (Community Acquired Pneumonia) yang didapatkan dari penyebaran di komunitas dan 2. HAP (Hospital Acquired Pneumonia) yang didapatkan dari penyebaran di rumah sakit.

TBC (Tuberculosis) suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar kuman TB sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TB paru, namun bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (Keputusan Menkes RI Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberculosis, 2019).

Terdapat 5 bakteri yang berkaitan erat dengan infeksi TB: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti* and *Mycobacterium canettii*. *M.tuberculosis* (M.TB), hingga saat ini merupakan bakteri yang paling sering ditemukan, dan menular antar manusia melalui rute udara (Keputusan Menkes RI Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberculosis, 2019).

Resistensi dari obat TB akan menyebabkan komplikasi MDR (multi drug resistance) dan XDR (Extensively Drug Resisten) TB (Keputusan Menkes RI Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberculosis, 2019)

Selain itu TB juga dibagi 2 dari lokasi infeksi nya; TB paru dan ekstra paru (diluar paru)

Klasifikasi TB (Keputusan Menkes RI Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberculosis, 2019)

Klasifikasi TB Diagnosis TB dengan konfirmasi bakteriologis atau klinis dapat diklasifikasikan berdasarkan :

I. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis :

- a. TB paru adalah kasus TB yang melibatkan parenkim paru atau trakeobronkial. TB milier diklasifikasikan sebagai TB paru karena terdapat lesi di paru. Pasien yang mengalami TB paru dan ekstra paru harus diklasifikasikan sebagai kasus TB paru.
- b. TB ekstra paru adalah kasus TB yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitorinaria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak. Kasus TB ekstra paru dapat ditegakkan secara klinis atau histologis setelah diupayakan semaksimal mungkin dengan konfirmasi bakteriologis.

II. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan :

- a. Kasus baru adalah pasien yang belum pernah mendapat OAT sebelumnya atau riwayat mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan (< dari 28 dosis bila memakai obat program)
- b. Kasus dengan riwayat pengobatan adalah pasien yang pernah mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih (>28 dosis bila memakai obat program). Kasus ini diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan hasil pengobatan terakhir sebagai berikut :
 - c. Kasus kambuh adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap pada akhir pengobatan dan saat ini ditegakkan diagnosis TB episode kembali (karena reaktivasi atau episode baru yang disebabkan reinfeksi).
 - d. Kasus pengobatan

setelah gagal adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan. e. Kasus setelah loss to follow up adalah pasien yang pernah menelan OAT 1 bulan atau lebih dan tidak meneruskannya selama lebih dari 2 bulan berturut-turut dan dinyatakan loss to follow up sebagai hasil pengobatan. f. Kasus lain-lain adalah pasien sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan. g. Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui adalah pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya sehingga tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas. Penting diidentifikasi adanya riwayat pengobatan sebelumnya karena terdapat risiko resistensi obat. Sebelum dimulai pengobatan sebaiknya dilakukan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan obat menggunakan tercepat yang telah disetujui WHO (TCM TB MTB/Rif atau LPA (Hain test dan genoscholar) untuk semua pasien dengan riwayat pemakaian OAT.

III. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat

Berdasarkan hasil uji kepekaan, klasifikasi TB terdiri dari :

- a. Monoresisten: resistensi terhadap salah satu jenis OAT lini pertama.
- b. Poliresisten: resistensi terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
- c. Multidrug resistant (TB MDR) : minimal resisten terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
- d. Extensive drug resistant (TB XDR) : TB-MDR yang juga resisten terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin).
- e. Rifampicin resistant (TB RR) : terbukti resisten terhadap Rifampisin baik menggunakan metode genotip (tes cepat) atau metode fenotip (konvensional), dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi. Termasuk dalam kelompok TB RR adalah semua bentuk TB MR, TB PR, TB MDR dan TB XDR yang terbukti resisten terhadap rifampisin.

IV. Klasifikasi berdasarkan status HIV

- a. Kasus TB dengan HIV positif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil tes HIV-positif, baik yang dilakukan pada saat penegakan diagnosis TB atau ada bukti bahwa pasien telah terdaftar di register HIV (register pra ART atau register ART).
 - b. Kasus TB dengan HIV negatif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil negatif untuk tes HIV yang dilakukan pada saat ditegakkan diagnosis TB. Bila pasien ini diketahui HIV positif di kemudian hari harus kembali disesuaikan klasifikasinya.
 - c. Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis yang tidak memiliki hasil tes HIV dan tidak memiliki bukti dokumentasi telah terdaftar dalam register HIV. Bila pasien ini diketahui HIV positif dikemudian hari harus kembali disesuaikan klasifikasinya.
- Standar 4 • Untuk semua pasien, termasuk anak-anak, yang diduga memiliki TB ekstraparu, spesimen yang tepat dari bagian tubuh yang sakit harus diambil untuk pemeriksaan mikrobiologi dan histologi. • Mengingat pentingnya diagnosis cepat pada terduga TB meningitis maka pemeriksaan TCM TB MTB/RIF

direkomendasikan sebagai uji mikrobiologi awal untuk pasien yang diduga TB Meningitis. Menentukan dan menuliskan status HIV sangat penting dilakukan untuk mengambil keputusan pengobatan, pemantauan dan menilai kinerja program. Dalam kartu berobat dan register TB, WHO mencantumkan tanggal pemeriksaan HIV, kapan dimulainya terapi profilaksis kotrimoksazol, dan kapan dimulainya terapi antiretroviral.

Pneumonia adalah infeksi saluran pernapasan yang umum dan memerlukan pertimbangan yang cermat tentang inisiasi dan pilihan antibiotik, bersama dengan pengetahuan tentang pola resistensi antibiotik lokal.

- Pneumonia yang didapat dari komunitas menyerang semua kelompok umur dan meskipun tidak selalu berasal dari bakteri, secara klinis serbaguna, tergantung pada penyebabnya.
- Pneumonia yang tidak sembuh mungkin karena patogen yang kurang umum, atau menunjukkan kondisi lain, dan memerlukan pemeriksaan lebih rinci.
- Pneumonia anak juga sering terjadi, dan pengobatan lini pertama masih amoksisilin, diikuti oleh sefalosporin atau makrolida.
- Pneumonia kategori lain, termasuk pneumonia yang diinduksi secara mekanis (ventilator) atau pneumonia perjalanan/geriatri, manfaat dari ketajaman klinis yang tajam, riwayat yang tepat dan pemeriksaan fisik, dan pengetahuan tentang penyebab mikroba. (Grief & Loza, 2018)

2. Jelaskan pengobatan pneumonia dan TBC
 - a. Pneumonia (Grief & Loza, 2018)

Pengobatan pasien rawat jalan dewasa CAP (Mandel, et. al, 2007 ; Grief & Loza, 2018)

Ada atau tidak Comorbidities	Pilihan antibiotik
Tidak ada	Macrolide atau doxycycline
Ada	Fluoroquinolone atau beta-lactam + macrolide (doxycycline adalah alternative untuk macrolide)

Pemilihan antibiotik biasanya dilakukan secara empiris dan berdasarkan apakah pasien memiliki faktor risiko patogen MDR (Multi Drug Resistance) dan apakah onset VAP dini (didefinisikan sebagai dalam 4 hari pertama berada di ICU) atau terlambat (5 hari atau kemudian). Pengobatan empiris juga harus ditentukan sebagai hasil dari pengetahuan tentang distribusi lokal patogen dan pola kerentanan antimikrobanya. VAP (Ventilator Associated Pneumonia) dini tanpa faktor risiko MDR biasanya harus diresepkan salah satu antibiotik berikut:

- Seftriakson
- Fluorokuinolon

- Ampisilin-sulbaktam
- Ertapenem

Untuk pasien dengan onset lambat dan/atau faktor MDR (Multi Drug Resistance), pilihan antibiotik yang tepat akan mencakup satu atau lebih hal berikut (Grief & Loza, 2018) :

- Sefalosporin antipseudomonal (misalnya, Cefepime, ceftazidime)
- Karbapenem antipseudomonal (imipenem atau meropenem)
- Penghambat beta-laktam/beta-laktamase (piperacillin-tazobactam) dengan antipseudomonal fluoroquinolone (ciprofloxacin) atau aminoglikosida plus linezolid atau vankomisin (jika ada faktor risiko MRSA)
- Telavancin diindikasikan untuk VAP (Ventilator Associated Pneumonia) untuk isolat *S. aureus* yang rentan ketika terapi lain tidak sesuai.

Dosis dan frekuensi pemberian pilihan antibiotik yang dibahas sebelumnya didokumentasikan secara luas di tempat lain. Pilihan antibiotik atipikal, seperti colistin, polimiksin B, telavancin, antara lain, jarang diindikasikan tetapi dapat digunakan ketika resistensi antimikroba memerlukan agen ini. Biasanya, konsultasi dengan dokter penyakit menular atau apoteker klinis dengan keahlian dan keakraban saat menggunakan obat ini (Grief & Loza, 2018)

Pengobatan pasien rawat jalan anak (Grief & Loza, 2018) (Cincinnati Children’s Hospital Medical Center, 2018)

Usia	Lini pertama	Alternative/Lini Kedua
0–5 tahun		
Viral	Tidak ada pengobatan	Antiviral untuk influenza
Bacterial	Amoxicillin	Amoxicillin-clavulanate/cephalosporin generasi ketiga
Atypical bacterial	Macrolide	Konsultasikan dengan team <i>infectious disease</i>
Alergi dengan obat diatas	Cephalosporin generasi ketiga/clindamycin	Quinolone
5–16 tahun		
Viral	Tidak ada	Antiviral untuk influenza
Bacterial	Amoxicillin	Amoxicillin-clavulanate/cephalosporin generasi ketiga
Atypical bacterial	Macrolide or doxycycline	Quinolone jika lebih dari 8 tahun dan mencurigai organisme MDR
Alergi dengan obat diatas	Cephalosporin generasi ketiga/clindamycin	Quinolone

Pengobatan pasien rawat inap anak (Grief & Loza, 2018) (Cincinnati Children's Hospital Medical Center, 2018)

Age/Category	Lini Pertama	Alternative/Lini Kedua
0–6 bulan		
Bacterial	IV penicillin derivat dan generasi ketiga cephalosporin	Aminoglycoside dengan PCN derivat; macrolide jika dicurigai atypical organisme
6 bulan–5 tahun		
Bacterial	IV penicillin derivative (PCN atau ampicillin)	Generasi ketiga cephalosporin
MRSA	Vancomycin atau clindamycin (tambahan untuk beta-lactam antibiotic)	Vancomycin atau clindamycin (tambahan untuk beta-lactam antibiotic)
Atypical bacterial infection	Macrolide	Macrolide (tambahan untuk beta-lactam antibiotic)
Alergi dengan obat diatas	Generasi ketiga cephalosporin/clindamycin	Quinolone
5–16 y		
Bacterial	IV penicillin derivative (PCN or ampicillin)	Generasi ketiga cephalosporin
MRSA	Vancomycin or clindamycin (tambahan untuk beta-lactam antibiotic)	Vancomycin or clindamycin (tambahan untuk beta-lactam antibiotic); linezolid untuk anak2 diatas 12 tahun
Atypical bacterial infection	Macrolide	Macrolide (tambahan untuk beta-lactam antibiotic)
Alergi dengan obat diatas	Third-generation cephalosporin/clindamycin	Quinolone
Severe pneumonia/ICU admission	cephalosporin generasi ketiga dan macrolide/vancomycin + generasi ketiga cephalosporin + macrolide	cephalosporin generasi ketiga dan doxycycline/vancomycin + generasi ketiga cephalosporin + macrolide + (optional) Nafcillin + antiviral

MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*, Ceph, cephalosporin; IV, intravenous; PCN, penicillin.

b. Pengobatan TBC (**Keputusan Menkes RI Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis, 2019**)

Tahapan pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yaitu :

1. Tahap awal Pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama.
2. Tahap lanjutan Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan. Pada fase lanjutan seharusnya obat diberikan setiap hari.

Dosis rekomendasi OAT lini pertama untuk dewasa

	Dosis Rekomendasi		3 kali per minggu	
	Dosis (mg/kg BB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kg BB)	Maksimum (mg)
Isoniazid	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	-	35 (30-40)	-
Etambutol	15 (15-20)	-	30 (25-35)	-
Streptomisin*	15 (12-18)	-	15 (12-18)	-

*) Pasien berusia diatas 60 tahun tidak dapat mentoleransi lebih dari 500-700 mg perhari, beberapa pedoman merekomendasikan dosis 10 mg/kg BB pada pasien kelompok usia ini. Pasien dengan berat badan di bawah 50 kg tidak dapat mentoleransi dosis lebih dari 500-750 mg perhari.

Paduan obat standar pasien TB kasus baru (dengan asumsi atau diketahui peka OAT) (**Keputusan Menkes RI Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis, 2019**)

Fase Intensif	Fase Lanjutan
RHZE 2 bulan	RH 4 bulan

Semua pasien yang belum pernah diobati sebelumnya dan tidak memiliki faktor risiko untuk resistensi obat harus mendapatkan pengobatan lini pertama yang sudah disetujui oleh WHO dengan menggunakan obat yang terjamin kualitasnya.

- Fase intensif harus mencakup dua bulan pengobatan dengan menggunakan Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan Etambutol*.
- Pada fase lanjutan harus diberikan Isoniazid dan Rifampisin selama 4 bulan. Dosis pengobatan harus mengikuti rekomendasi WHO. Penggunaan obat kombinasi dosis tetap dapat mempermudah pemberian obat.
- Etambutol dapat tidak diberikan pada anak dengan status HIV negatif dan memiliki TB tanpa kavitas.

3. Jelaskan Efek Samping dari obat-obat TBC (**Keputusan Menkes RI Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis, 2019**)

Efek Samping	Kemungkinan obat penyebab	Pengobatan
Berat		
Ruam kulit dengan atau tanpa gatal	streptomisin isoniazid rifampisin pirazinamid	Hentikan OAT
Tuli	Streptomisin	Hentikan OAT
Pusing vertigo dan nistagmus	Streptomisin	Hentikan OAT
Ikterik tanpa penyakit hepar (hepatitis)	streptomisin isoniazid rifampisin pirazinamid	Hentikan OAT
Bingung (curigai gagal hati imbas obat bila terdapat ikterik)	Isoniazid, pirazinamid, rifampisin Sebagian besar OAT	Hentikan OAT
Gangguan penglihatan (singkirkan penyebab lainnya)	Etambutol	Hentikan etambutol
Syok, purpura, gagal ginjal akut (sangat jarang terjadi, akibat gangguan imunologi)	Rifampisin	Hentikan Rifampisin
Oligouria	Streptomisin	Hentikan Streptomisin
Ringan		Lanjutkan OAT dan cek dosis OAT
Anoreksia, mual, nyeri perut	Pirazinamid, rifampisin, isoniazid	Berikan obat dengan bantuan sedikit makanan atau menelan

		OAT sebelum tidur, dan sarankan untuk menelan pil secara lambat dengan sedikit air. Bila gejala menetap atau memburuk, atau muntah berkepanjangan atau terdapat tanda tanda perdarahan, pertimbangkan kemungkinan ETD mayor dan rujuk ke dokter ahli segera
Nyeri sendi	Isoniazid	Aspirin atau obat anti inflamasi non-steroid, atau parasetamol
Rasa terbakar, kebas atau kesemutan di tangan dan kaki	Isoniazid	Piridoksin 50-75 mg/ hari(13)
Rasa Mengantuk	Isoniazid	Obat dapat diberikan sebelum tidur
Air kemih berwarna kemerahan	Rifampisin	Pastikan pasien diberitahukan sebelum mulai minum obat dan bila hal ini terjadi adalah normal
Sindrom flu (demam, menggigil, malaise, sakit kepala, nyeri tulang)	Pemberian rifampisin intermiten	Ubah pemberian rifampisin intermiten menjadi setiap hari

Kategori resistansi terhadap obat anti TB (OAT) Resistansi kuman *M. tuberculosis* terhadap OAT adalah keadaan saat kuman sudah tidak dapat lagi dibunuh dengan OAT. Terdapat 5 kategori resistansi terhadap obat anti TB (**Keputusan Menkes RI Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis, 2019**), yaitu:

1. Monoresistance: Resistan terhadap salah satu OAT, misalnya resistan isoniazid (H).
2. Polyresistance: Resistan terhadap lebih dari satu OAT, selain kombinasi isoniazid (H) dan rifampisin (R), misalnya resistan isoniazid dan etambutol (HE), rifampisin etambutol (RE), isoniazid etambutol dan streptomisin (HES), rifampisin etambutol dan streptomisin (RES).
3. Multi-drug resistance (MDR): Resistan terhadap isoniazid dan rifampisin, dengan atau tanpa OAT lini pertama yang lain, misalnya resistan HR, HRE, HRES.
4. Pre-extensive drug resistance (pre-XDR): TB MDR disertai resistansi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon atau salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin dan amikasin).
5. Extensive drug resistance (XDR) TB MDR disertai resistansi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin dan amikasin).
6. TB resistan rifampisin (TB RR): Resistan terhadap rifampisin (monoresistan, poli-resistan, TB MDR, TB XDR) yang terdeteksi menggunakan metode fenotip atau genotip dengan atau tanpa resistansi OAT lainnya.

Pengobatan pasien TB-RO (TB- Resistensi Obat) (**Keputusan Menkes RI Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis, 2019**)

Nama Obat	Tahap Awal						Tahap Lanjutan				
	1	2	3	4	5	6	5	6	7	8	9
	1	2	3	4			7	8	9	10	11
1.Kanamisin (Km)	√	√	√	√	√*	√*	-	-	-	-	-
2.Etionamid (Eto)/ Protionamid	√	√	√	√	√*	√*	-	-	-	-	-
3.Isoniazid (H) dosis tinggi	√	√	√	√	√*	√*	-	-	-	-	-
4.Moxifloxacin (Mfx)	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√
5.Clofazimin (Cfz)	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√
6.Etambutol (E)	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√
7.Pirazinamid (Z)	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√

*Pengobatan tahap awal diperpanjang sampai bulan ke-6 jika belum terjadi konversi BTA pada bulan ke-4 Catatan:

1. Durasi total pengobatan adalah 9–11 bulan, durasi tahap awal adalah 4–6 bulan dan tahap lanjutan 5 bulan
2. Intoleransi Z tidak boleh mendapatkan paduan jangka pendek.
3. Intoleransi / resistansi terhadap E, paduan jangka pendek diberikan tanpa Etambutol
4. Capreomisin dapat menggantikan kanamisin apabila muncul efek samping di dalam masa pengobatan. Mengingat ketersediaan capreomisin yang terbatas, maka penggunaannya harus berkordinasi dengan tim logistik MTPTRO.

Cara pemberian obat:

1. Pasien akan mendapatkan pengobatan paduan jangka pendek selama minimal 9 bulan, terdiri dari 4 bulan fase awal dan 5 bulan fase lanjutan.
2. Pada tahap awal, obat oral dan injeksi diberikan setiap hari (7 hari, Senin s.d Minggu) selama 4 bulan dan pada tahap lanjutan, obat oral diberikan setiap hari (7 hari, Senin s.d Minggu).
3. Satuan bulan yang dimaksud adalah bulan sesuai kalender (30 hari)
4. Pada keadaan dimana tidak terjadi konversi BTA pada bulan ke-4, tahap awal diperpanjang menjadi 6 bulan sehingga durasi total pengobatan menjadi 11 bulan (6 bulan tahap awal dan 5 bulan tahap lanjutan). Pada bulan ke-5 dan ke-6, obat injeksi diberikan 3x seminggu (intermiten) dan obat oral tetap diberikan setiap hari (7 hari, Senin s.d Minggu).

Pengobatan dengan paduan individual (jangka panjang)

Pasien TB RO yang tidak memenuhi kriteria untuk pengobatan dengan paduan jangka pendek akan mendapatkan paduan pengobatan individual.

Paduan individual diberikan untuk pasien:

- a. TB pre-XDR
- b. TB XDR
- c. MDR dengan intoleransi terhadap salah satu atau lebih obat lini kedua yang digunakan pada paduan jangka pendek
- d. Gagal pengobatan jangka pendek
- e. Kembali setelah putus berobat
- f. TB MDR kambuh

Pertanyaan;

Pneumonia bakteri-virus (Corona)

1. Dari Lab Value dan data penunjang diatas, pasien menderita,...
 2. Apakah jenis pengobatan yang dapat diberikan kepada pasien diatas?
 3. Apa itu Procalcitonin?
 4. Apa itu CRP?
 5. Apakah yang dapat dijelaskan dari nilai Lymphocit diatas?
 6. Jika pasien antibiogram, maka antibiotic apa yg harus diberikan utk pasien ini?
 7. Jelaskan perbedaan pneumonia karena virus dan bakteri?
 8. Patofisiologi ARSD?
 9. Fungsi vitamin untuk kasus pneumonia virus?
 10. Bagaimana pengobatan untuk pasien pneumonia virus yang juga sedang on kortikosteroid?
 11. Masing-masing jawaban cantumkan literturnya!
 12. Jelaskan SOAP untuk pasien ini!
 13. Jelaskan Guideline pneumonia bakteri beserta ES dari masing2 obat!
 14. Jelaskan Guideline pneumonia virus beserta ES masing2 obat!
 15. Jelaskan referensi yang digunakan!
- A. Seorang pasien laki-laki berusia 30 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan batuk yang tidak kunjung reda selama 1 minggu, demam, sesak nafas, nafsu makan berkurang dan letih. Dokter memutuskan untuk melakukan pemeriksaan paru, pemeriksaan darah dan penunjang lainnya. Dari hasil pemeriksaan tersebut didapatkan pada paru-paru pasien bitnik-bintik sedangkan dari pemeriksaan darah didapatkan HB : 12 mg/dl, leukosit : 16.000/mm³, hematocrit 50%, Natrium : 145, Kalium: 3,5 suhu ; 37,5 C, BP : 110/70 mmHg**
1. Dari gejala diatas menunjukkan pasien:
 - a. Infeksi TBC
 - b. Infeksi Pneumonia
 - c. Infeksi hepatitis
 - d. Infeksi sinusitis
 - e. Infeksi Saluran Kemih

2. Dari Nilai laboratorium diatas yang tidak normal adalah:
 - a. Natriium
 - b. Kalium
 - c. Leukosit
 - d. HB
 - e. Hematocrit

3. Dibawah ini adalah antibiotic yang digunakan untuk pasien diatas kecuali:
 - a. Azitromisin 500 mg
 - b. Levoflosacin 750 mg
 - c. Cefuroxime 500 mg
 - d. Rifampisin 300 mg
 - e. Ciprofloxacin 500 mg

4. Jika pasien mengalami gejala batuk berdahak maka obat yang dapat digunakan di bawah kecuali:
 - a. Bromhexine
 - b. Ambroxol
 - c. Bisolvon
 - d. Mucopect
 - e. Dextromethrophan

5. Dibawah ini adalah parameter-parameter yang menunjukkan pasien mengalami infeksi :
 - a. Hb dan Trombosit
 - b. Leukosit dan Suhu Tubuh
 - c. Natrium dan Kalium
 - d. Hematokrit dan Eritrosit
 - e. APTT dan INR

BAB VIII STUDI KASUS HIV/AIDS

Seorang perempuan berusia 45 tahun dengan BB 50 kg dan TB 160 cm datang ke rumah sakit dengan keluhan batuk sudah lebih dari 5 hari disertai demam dan merasakan dada yang terasa sesak.

Riwayat penyakit terdahulu ; Sering mengalami demam dan flu

Riwayat penyakit keluarga ; Ibu meninggal karena stroke dan ayah meninggal karena PJK

Pengobatan yang sedang dijalani ; -

Data Vital sign

T ; 39 C

TD ; 130/90 mmHg

N ; 105/i

P ; 33/i

Data Lab

CD4 ; 200 cells/mm³

Leukosit ; 15000/mm³

HB; 10 mg/dl

1. Apakah perbedaan AIDS dan HIV?

AIDS ; Acquired immunodeficiency syndrome. Sekelompok kondisi medis yang menunjukkan lemahnya kekebalan tubuh, sering berwujud infeksi ikutan (infeksi oportunistik) dan kanker, yang hingga saat ini belum bisa disembuhkan (Departemen Tenaga Kerja dan & Transmigrasi, 2005)

HIV: Human immunodeficiency virus. Virus yang memperlemah sistem kekebalan tubuh, dan pada akhirnya menyebabkan AIDS (Departemen Tenaga Kerja dan & Transmigrasi, 2005).

2. Bagaimana stadium klinis HIV? (Departemen Kesehatan, 2011)

Stadium 1

- ✓ Tidak ada gejala
- ✓ Limfadenopati Generalisata Persisten

Stadium 2

- ✓ Penurunan berat badan bersifat sedang yang tak diketahui penyebabnya (< 10% dari perkiraan berat badan atau berat badan sebelumnya)
- ✓ Infeksi saluran pernapasan yang berulang (sinusitis, tonsilitis, otitis media, faringitis)
- ✓ Herpes zoster
- ✓ Kelilitis angularis
- ✓ Ulkus mulut yang berulang
- ✓ Ruam kulit berupa papul yang gatal
- ✓ Dermatitis seboroik
- ✓ Infeksi jamur pada kuku

Stadium 3

- ✓ Penurunan berat badan bersifat berat yang tak diketahui penyebabnya (lebih dari 10% dari perkiraan berat badan atau berat badan sebelumnya)
- ✓ Diare kronis yang tak diketahui penyebabnya selama lebih dari 1 tahun
- ✓ Demam menetap yang tidak diketahui penyebabnya
- ✓ Kandidiasis pada mulut yang menetap
- ✓ Oral hairy leukoplakia
- ✓ Tuberkulosis paru
- ✓ Infeksi bakteri yang berat
- ✓ Stomatitis nekrotikans
- ✓ Anemia yang tidak diketahui penyebabnya

Stadium 4

- ✓ Sindrom wasting HIV
- ✓ Pneumonia Pneumocystis jiroveci
- ✓ Pneumonia bakteri berat yang berulang
- ✓ Infeksi herpes simplex kronis (orolabial, genital, atau anorektal selama lebih dari 1 bulan atau viseral di bagian manapun)
- ✓ Kandidiasis esofageal (atau kandidiasis trakea, bronkus atau paru)
- ✓ Tuberkulosis ekstra paru
- ✓ Sarkoma Kaposi
- ✓ Penyakit Cytomegalovirus (retinitis atau infeksi organ lain, tidak termasuk hati, limpa dan kelenjar getah bening)
- ✓ Toksoplasmosis di sistem saraf pusat
- ✓ Ensefalopati HIV
- ✓ Pneumonia Kriptokokus ekstrapulmoner, termasuk meningitis
- ✓ Infeksi mycobacteria non tuberkulosis yang menyebar
- ✓ Leukoencephalopathy multifocal progresif
- ✓ Cryptosporidiosis kronis
- ✓ Isosporiasis kronis
- ✓ Mikosis disseminata (histoplasmosis, coccidiomycosis)

- ✓ Septikemi yang berulang (termasuk Salmonella non-tifoid)
- ✓ Limfoma (serebral atau Sel B nonHodgkin)
- ✓ Karsinoma serviks invasif
- ✓ Leishmaniasis diseminata atipikal
- ✓ Nefropati atau kardiomiopati terkait HIV yang simtomatis

3. Bagaimana pengobatan HIV/AIDS? (Departemen Kesehatan, 2011)

Pemberian Kotrimoksazol	Diberikan pada semua pasien dengan stadium klinis 2, 3 dan 4 atau jumlah CD4 \leq 200 sel/mm ³ Berikan dua minggu sebelum mulai terapi ARV untuk memastikan tidak ada efek samping yang tumpang tindih antara Kotrimoksazol dan obat ARV
Saat Memulai terapi ARV	ODHA dengan CD4 \leq 350 sel/mm ³ , terlepas ada tidaknya gejala klinis. ODHA dengan gejala klinis yang berat (Stadium klinis 3 atau 4) berapapun jumlah CD4nya.
Jenis obat ARV Lini Pertama	Terapi Lini Pertama harus berisi 2 NRTI + 1NNRTI , dengan pilihan: AZT + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV TDF + 3TC (atau FTC) + NVP TDF + 3TC (atau FTC) + EFV Pemerintah akan mengurangi penggunaan (<i>phasing out</i>) Stavudin (d4T) sebagai paduan lini pertama karena pertimbangan toksisitasnya
Jenis obat ARV Lini Kedua	Terapi lini kedua harus memakai Protease Inhibitor (PI) yang diperkuat oleh Ritonavir (<i>ritonavir-boosted</i>) ditambah 2 NRTI, dengan pemilihan Zidovudine (AZT) atau Tenofovir (TDF) tergantung dari apa yang digunakan pada lini pertama dan 3TC. PI yang ada di Indonesia dan dianjurkan digunakan adalah Lopinavir/ritonavir (LPV/r)
Pemantauan Laboratoris	ODHA perlu mempunyai akses pemeriksaan CD4 untuk rawatan pra-terapi ARV dan manajemen terapi ARV yang lebih optimum. Pemeriksaan HIV RNA (<i>viral load</i>) dianjurkan untuk memastikan kemungkinan gagal terapi. Pemantauan toksisitas obat berdasarkan gejala dan hasil laboratorium
Koinfeksi HIV/TB	Berapapun jumlah CD4nya, pasien dengan koinfeksi HIV dan TB harus memulai terapi ARV sesegera setelah terapi OAT dapat ditoleransi dan keadaan stabil (2 - 8 minggu setelah mulai OAT)

Koinfeksi HIV/HBV

Berapapun jumlah CD4nya atau stadium klinisnya, ODHA yang memerlukan terapi untuk infeksi HBV perlu memulai terapi ARV. Paduan ARV untuk keadaan ini menggunakan Tenofovir (TDF) dan Lamivudine (3TC) atau Emtricitabine (FTC)

Ibu Hamil

Mulai terapi ARV pada semua ibu hamil terinfeksi HIV, apapun stadium klinisnya atau berapapun jumlah CD4.

Hindari penggunaan Efavirenz (EFV) selama trimester I kehamilan.

Sebelum mendapat terapi ARV pasien harus dipersiapkan secara matang dengan konseling kepatuhan karena terapi ARV akan berlangsung seumur hidupnya.

Untuk ODHA (Orang dengan HIV dan AIDS) yang akan memulai terapi ARV dalam keadaan jumlah CD4 di bawah 200 sel/mm³ maka dianjurkan untuk memberikan Kotrimoksazol (1x960mg sebagai pencegahan IO/ Infeksi oportunistik) **2 minggu** sebelum terapi ARV. Hal ini dimaksudkan untuk: 1. Mengkaji kepatuhan pasien untuk minum obat, dan 2. Menyingkirkan kemungkinan efek samping tumpang tindih antara kotrimoksazol dan obat ARV, mengingat bahwa banyak obat ARV mempunyai efek samping yang sama dengan efek samping kotrimoksazol.

4. Kapan memulai terapi pada ODHA dewasa (Departemen Kesehatan, 2011)

Target Populasi	Stadium Klinis	Jumlah sel CD4	Rekomendasi
ODHA dewasa	Stadium klinis 1 dan 2	> 350 sel/mm ³	Belum mulai terapi. Monitor gejala klinis dan jumlah sel CD4 setiap 6- 12 bulan
		< 350 sel/mm ³	Mulai terapi
	Stadium klinis 3 dan 4	Berapapun jumlah sel CD4	Mulai terapi
Pasien dengan ko-infeksi TB	Apapun Stadium klinis	Berapapun jumlah sel CD4	Mulai terapi
Pasien dengan ko-infeksi Hepatitis B Kronik aktif	Apapun Stadium klinis	Berapapun jumlah sel CD4	Mulai terapi
Ibu Hamil	Apapun Stadium klinis	Berapapun jumlah sel CD4	Mulai terapi

Berikut ini adalah rekomendasi cara memulai terapi ARV pada ODHA dewasa;

1. Mulai terapi ARV pada semua pasien dengan jumlah CD4 <350 sel/mm³ tanpa memandang stadium klinisnya.
2. Terapi ARV dianjurkan pada semua pasien dengan TB aktif, ibu hamil dan koinfeksi Hepatitis B tanpa memandang jumlah CD4.

Anjuran Pemilihan Obat ARV Lini Pertama (Departemen Kesehatan, 2011)

Paduan yang ditetapkan oleh pemerintah untuk lini pertama adalah:

2 NRTI + 1 NNRTI

Mulailah terapi antiretroviral dengan salah satu dari paduan di bawah ini:

AZT + 3TC + NVP	(Zidovudine + Lamivudine + Nevirapine)	ATAU
AZT + 3TC + EFV	(Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz)	ATAU
TDF + 3TC (atau FTC) + NVP	(Tenofovir + Lamivudine (atau Emtricitabine) + Nevirapine)	ATAU
TDF + 3TC (atau FTC) + EFV	(Tenofovir + Lamivudine (atau Emtricitabine) + Efavirenz)	

Paduan Lini Pertama yang direkomendasikan pada orang dewasa yang belum pernah mendapat terapi ARV (*treatment-naïve*) (Departemen Kesehatan, 2011)

Populasi Target	Pilihan yang direkomendasikan	Catatan
Dewasa dan anak	AZT atau TDF + 3TC (atau FTC) + EFV atau NVP	Merupakan pilihan paduan yang sesuai untuk sebagian besar pasien Gunakan FDC jika tersedia
Perempuan hamil	AZT + 3TC + EFV atau NVP	Tidak boleh menggunakan EFV pada trimester pertama TDF bisa merupakan pilihan
Ko-infeksi HIV/TB	AZT atau TDF + 3TC (atau FTC) + EFV	Mulai terapi ARV segera setelah terapi TB dapat ditoleransi (antara 2 minggu hingga 8 minggu) Gunakan NVP atau triple NRTI bila EFV tidak dapat digunakan

Ko-infeksi HIV/Hepatitis B kronik aktif	TDF + 3TC (FTC) + EFV atau NVP	Pertimbangkan pemeriksaan HBsAg terutama bila TDF merupakan paduan lini pertama. Diperlukan penggunaan 2 ARV yang memiliki aktivitas anti-HBV
--	--------------------------------	---

Paduan ARV bagi ODHA yang Kemudian Muncul TB Aktif (Departemen Kesehatan, 2011)

Paduan ARV	Paduan ARV pada Saat TB Muncul	Pilihan Terapi ARV
Lini pertama	2 NRTI + EFV	Teruskan dengan 2 NRTI + EFV
	2 NRTI + NVP	Ganti dengan EFV atau Teruskan dengan 2 NRTI + NVP. Triple NRTI dapat dipertimbangkan digunakan selama 3 bulan jika NVP dan EFV tidak dapat digunakan.
Lini kedua	2 NRTI + PI/r	Mengingat rifampisin tidak dapat digunakan bersamaan dengan LPV/r, dianjurkan menggunakan paduan OAT tanpa rifampisin. Jika rifampisin perlu diberikan maka pilihan lain adalah menggunakan gi LPV/r dengan dosis 800 mg/200 mg dua kali sehari). Perlu evaluasi fungsi hati ketat jika menggunakan Rifampisin dan dosis ganda LPV/r

Substitusi Obat ARV Individual pada Kejadian Toksisitas dan Intoleransi (Departemen Kesehatan, 2011)

Obat ARV	Toksisitas yang Sering Terjadi	Anjuran Substitusi
AZT	Anemia berat atau netropenia Intoleransi GI yang persisten	TDF
d4T	Asidosis laktat Lipoatrofi/ sindrom metabolik, neuropati perifer	TDF, AZT
TDF	Toksisitas renal (disfungsi tubuler)	AZT
EFV	Toksisitas SSP persisten dan berat	NVP. Jika NVP tidak dapat diberikan karena adanya riwayat hepatotoksik atau hipersensitifitas berat, dapat di pertimbangkan disubstitusi dengan PI
	Potensi teratogenik (pada kehamilan trimester pertama atau perempuan tanpa kontrasepsi yang memadai)	
	Hepatitis	EFV. Jika EFV tidak dapat diberikan karena tetap menyebabkan hepatotoksik, dapat di pertimbangkan disubstitusi dengan PI

NVP	Reaksi hipersensitif tidak berat (derajat 1-2)	Jika memburuk dengan diteruskannya NVP, substitusi dengan EFV. Jika tetap memberikan reaksi hipersensitivitas, dapat di pertimbangkan disubstitusi dengan PI
	Ruam kulit berat yang mengancam jiwa (Stevens-Johnson syndrome)	Hentikan NVP dahulu, lalu NRTI dihentikan 7 hari kemudian. Substitusi dengan PI

Pertanyaan;

1. Dari nilai CD4 pasien diketahui pasien menderita,...?
2. Pada nilai CD4 berapa ART (anti retroviral) dimulai ?
3. Untuk pengobatan pertama diperlukan 3 ART, jelaskan apa saja ?
4. Apakah yg dimaksud dengan infeksi opportunistic?
5. Apa bedanya false positive dan false negative untuk pemeriksaan pasien dengan kasus diatas?
6. Apakah efek samping utama obat ART?
7. Jelaskan penggolongan obat ART!
8. Apakah beda HIV dan AIDS?
9. Dari nilai lab diatas manakah yang tidak normal?
10. Jelaskan konseling yang harus diberikan pada pasien diatas!
11. Jelaskan S-O-A-P untuk pasien di atas!

BAB IX STUDI KASUS ASAM URAT

Seorang perempuan berusia 55 tahun dengan BB 65 kg dan TB 160 cm datang ke rumah sakit dengan keluhan nyeri bagian kaki

Riwayat penyakit terdahulu ; Sering mengalami nyeri pada kaki, hipertensi

Riwayat penyakit keluarga ; Ibu meninggal karena stroke dan ayah meninggal karena PJK

Pengobatan yang sedang dijalani ; -

Data Vital sign

T ; 36.8 C

TD ; 130/90 mmHg

N ; 105/i

P ; 33/i

1. Apakah yang dimaksud dengan gout? (British Medical, 2005; Schlesinger, 2004; Association Royal Pharmaceutical Society of Great Britanian, 2005)

Gout adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan keadaan penyakit yang berkaitan dengan hiperurisemia.

Hiperurisemia dapat terjadi karena peningkatan sintesis prekursor purin asam urat atau penurunan eliminasi/pengeluaran asam urat oleh ginjal, atau keduanya.

2. Jelaskan penyebab gout! (British Medical, 2005; Schlesinger, 2004; Association Royal Pharmaceutical Society of Great Britanian, 2005)

- ✓ Gout merupakan diagnosis klinis sedangkan hiperurisemia adalah kondisi biokimia.
- ✓ Gout ditandai dengan episode arthritis akut yang berulang, disebabkan oleh timbunan monosodium urat pada persendian dan kartilago, dan pembentukan batu asam urat pada ginjal (nefrolitiasis).
- ✓ Stress
- ✓ Trauma
- ✓ Konsumsi alkohol
 - ✓ Infeksi
 - ✓ Konsumsi obat-obat tertentu

3. Jelaskan tujuan terapi gout! (British Medical, 2005; Schlesinger, 2004; Association Royal Pharmaceutical Society of Great Britanian, 2005)

- ✓ Mengatasi serangan akut
- ✓ Mengurangi kadar asam urat untuk mencegah penimbunan kristal urat pada jaringan, terutama persendian
- ✓ Terapi pencegahan menggunakan terapi hipourisemik

4. Jelaskan pengobatan asam urat akut! (British Medical, 2005; Schlesinger, 2004; Association Royal Pharmaceutical Society of Great Britanian, 2005)

Istirahat dan terapi cepat dengan pemberian NSAID, misalnya indometasin 200 mg/hari atau diklofenak 150 mg/hari merupakan terapi lini pertama dalam menangani serangan akut gout, asalkan tidak ada kontraindikasi terhadap NSAID.

Aspirin harus dihindari karena ekskresi aspirin berkompetisi dengan asam urat dan dapat memperparah serangan akut gout.

Sebagai alternatif, merupakan terapi lini kedua, adalah kolkisin (*colchicine*). Keputusan memilih NSAID atau kolkisin tergantung pada keadaan pasien, misalnya adanya penyakit penyerta lain/komorbid, obat lain yang juga diberikan pada pasien pada saat yang sama, dan fungsi ginjal.

Obat yang menurunkan kadar asam urat serum (allopurinol dan obat urikosurik seperti probenesid dan sulfipirazon) tidak boleh digunakan pada serangan akut.

NSAID merupakan terapi lini pertama yang efektif untuk pasien yang mengalami serangan gout akut.

Hal terpenting yang menentukan keberhasilan terapi bukanlah pada NSAID yang dipilih melainkan pada seberapa cepat terapi NSAID mulai diberikan.

NSAID harus diberikan dengan dosis sepenuhnya (*full dose*) pada 24-48 jam pertama

atau sampai rasa nyeri hilang. Dosis yang lebih rendah harus diberikan sampai semua gejala reda. NSAID biasanya memerlukan waktu 24-48 jam untuk bekerja, walaupun untuk menghilangkan secara sempurna semua gejala gout biasanya diperlukan 5 hari terapi. Pasien gout sebaiknya selalu membawa persediaan NSAID untuk mengatasi serangan akut.

Indometasin banyak diresepkan untuk serangan akut arthritis gout, dengan dosis awal 75-100 mg/hari. Dosis ini kemudian diturunkan setelah 5 hari bersamaan dengan meredanya gejala serangan akut.

Efek samping indometasin antara lain pusing dan gangguan saluran cerna, efek ini akan sembuh pada saat dosis obat diturunkan.

NSAID lain yang umum digunakan untuk mengatasi episode gout akut adalah:

- Naproxen – awal 750 mg, kemudian 250 mg 3 kali/hari

- Piroxicam – awal 40 mg, kemudian 10-20 mg/hari

- Diclofenac – awal 100 mg, kemudian 50 mg 3 kali/hari selama 48 jam, kemudian 50 mg dua kali/hari selama 8 hari.

Etoricoxib merupakan satu-satunya COX-2 inhibitor yang dilisensikan untuk mengatasi serangan akut gout.

Obat ini efektif tapi cukup mahal, dan bermanfaat terutama untuk pasien yang tidak tahan terhadap efek gastrointestinal NSAID non-selektif.

COX-2 inhibitor mempunyai resiko efek samping gastrointestinal bagian atas yang lebih rendah dibanding NSAID non-selektif. Banyak laporan mengenai keamanan kardiovaskular obat golongan ini, terutama setelah penarikan rofecoxib dari peredaran.

Review dari Eropa dan CSM mengenai keamanan *COX-2 inhibitor* mengkonfirmasi bahwa obat golongan ini memang meningkatkan **resiko thrombosis (misalnya infark miokard dan stroke) lebih tinggi dibanding NSAID non-selektif dan plasebo (Duff, 2005; Ahem, et.al, 1987)**

.

CSM menganjurkan untuk tidak meresepkan *COX-2 inhibitor* untuk pasien dengan penyakit iskemik, serebrovaskuler atau gagal jantung menengah dan berat. Untuk semua pasien, resiko gastrointestinal dan kardiovaskuler harus dipertimbangkan sebelum meresepkan golongan obat *COX-2 inhibitor* ini (Duff, 2005; Ahem, et.al, 1987)

.

CSM juga menyatakan bahwa ada keterkaitan antara **etoricoxib dengan efek pada tekanan darah yang lebih sering terjadi dan lebih parah dibanding *COX-2 inhibitor* lain dan NSAID non-selektif, terutama pada dosis tinggi (Duff, 2005; Ahem, et.al, 1987)**

.

Oleh karena itu, etoricoxib sebaiknya tidak diberikan pada pasien yang hipertensinya belum terkontrol dan jika pasien yang mendapat etoricoxib maka tekanan darah harus terus dimonitor.

Colchicine merupakan terapi spesifik dan efektif untuk serangan gout akut. Namun, dibanding NSAID kurang populer karena mula kerjanya (*onset*) lebih lambat dan efek samping lebih sering dijumpai.

Colchicine oral tadinya merupakan terapi lini pertama untuk gout akut, Satu studi double blind placebo controlled menunjukkan bahwa dua pertiga pasien yang diterapi dengan *colchicine* membaik kondisinya dalam 48 jam dibanding sepertiga pada kelompok plasebo. Agar efektif, kolkisin oral harus diberikan sesegera mungkin pada saat gejala timbul karena pada perkembangan gejala berikutnya *colchicine* kurang efektif. Biasanya, dosis awal 1 mg yang kemudian diikuti

dengan 0.5 mg setiap 2-3 jam selama serangan akut sampai nyeri sendi mereda, pasien mengalami efek samping gastrointestinal atau jika dosis maksimum 6 mg telah diberikan.

Untuk mentitrasi dosis antar dosis terapeutik dan sebelum gejala toksik pada gastrointestinal muncul sulit dilakukan karena dosis terapeutik sangat berdekatan dengan dosis toksik gastrointestinal. Kematian dilaporkan terjadi pada pasien yang menerima 5 mg *colchicine*.

Beberapa peneliti baru-baru ini menganjurkan untuk menggunakan dosis lebih rendah 0,5 mg tiap 8 jam untuk mengurangi resiko toksik tersebut, terutama untuk pasien lanjut usia dan pasien dengan gangguan ginjal. Untuk menghindari efek toksik, pemberian *colchicine* tidak boleh diulang dalam 3 hari jika sebelumnya telah digunakan.

Colchicine intravena tidak lagi dilisensikan karena sangat toksik.

Efek samping *colchicine* per oral adalah mual dan muntah, diare dan nyeri abdomen yang terjadi pada 80% pasien. Komplikasi utama terapi ini adalah dehidrasi.

Efek samping lain adalah kejang, depresi nafas, hepatik dan nekrosis otot, kerusakan ginjal, demam, granulositopenia, anemia aplastik, koagulasi intravaskuler yang menyebar dan alopesia. Banyak efek samping serius terjadi pada pasien dengan disfungsi hati atau ginjal.

Strategi alternatif selain NSAID dan kolkisin adalah pemberian steroid intra-artikular. Cara ini dapat meredakan serangan dengan cepat ketika hanya 1 atau 2 sendi yang terkena.

Namun, harus dipertimbangkan dengan cermat diferensial diagnosis antara arthritis sepsis dan gout akut karena pemberian steroid intraartikular akan memperburuk infeksi. Pasien dengan respon suboptimal terhadap NSAID mungkin akan mendapat manfaat dengan pemberian steroid intra-artikular.

Steroid sistemik juga dapat digunakan untuk gout akut. Pada beberapa pasien, misalnya yang mengalami serangan yang berate atau poliartikular atau pasien dengan penyakit ginjal atau gagal jantung yang tidak dapat menggunakan NSAID dan kolkisin, dapat diberi prednisolon awal 20-40 mg/hari. Obat ini memerlukan 12 jam untuk dapat bekerja dan durasi terapi yang dianjurkan adalah 1-3 minggu. Alternatif lain, metilprednisolon intravena 50-150 mg/hari atau triamsinolon intramuskular 40-100 mg/hari dan diturunkan (*tapering*) dalam 5 hari.

5. Jelaskan pengobatan asam urat kronis! (British Medical, 2005; Schlesinger, 2004; Association Royal Pharmaceutical Society of Great Britanian, 2005)

Kontrol jangka panjang hiperurisemia merupakan faktor penting untuk mencegah terjadinya serangan akut gout, gout *tophaceous* kronik, keterlibatan ginjal dan pembentukan batu asam urat. Kapan mulai diberikan obat penurun kadar asam urat masih kontroversi. Serangan awal gout biasanya jarang dan sembuh dengan sendirinya, terapi jangka panjang seringkali tidak diindikasikan. Beberapa menganjurkan terapi mulai diberikan hanya jika pasien mengalami lebih dari 4 kali serangan dalam setahun, sedangkan ahli lainnya menganjurkan untuk memulai terapi pada pasien yang mengalami serangan sekali dalam setahun. Pendapat para ahli mendukung

pemberian terapi hipourisemik jangka panjang pada pasien yang mengalami serangan gout lebih dari dua kali dalam setahun.

Para ahli juga 4 menyarankan obat penurun asam urat sebaiknya tidak diberikan selama serangan akut.

Pemberian obat jangka panjang juga tidak dianjurkan untuk hiperurisemia asimtomatis, atau untuk melindungi fungsi ginjal atau resiko kardiovaskular pada pasien asimtomatis.

Obat hipourisemik pilihan untuk gout kronik adalah allopurinol. Selain mengontrol gejala, obat ini juga melindungi fungsi ginjal. Allopurinol menurunkan produksi asam urat dengan cara menghambat enzim xantin oksidase. Allopurinol tidak aktif tetapi 60-70% obat ini mengalami konversi di hati menjadi metabolit aktif oksipurinol. Waktu paruh allopurinol berkisar antara 2 jam dan oksipurinol 12-30 jam pada pasien dengan fungsi ginjal normal. Oksipurinol diekskresikan melalui ginjal bersama dengan allopurinol dan ribosida allopurinol, metabolit utama ke dua.

Pada pasien dengan fungsi ginjal normal dosis awal allopurinol tidak boleh melebihi 300 mg/24 jam. Pada praktiknya, kebanyakan pasien mulai dengan dosis 100 mg/hari dan dosis dititrasi sesuai kebutuhan. Dosis pemeliharaan umumnya 100-600 mg/hari dan dosis 300 mg/hari menurunkan urat serum menjadi normal pada 85% pasien. Respon terhadap allopurinol dapat dilihat sebagai penurunan kadar urat dalam serum pada 2 hari setelah terapi dimulai dan maksimum setelah 7-10 hari. Kadar asam urat dalam serum harus dicek setelah 2-3 minggu penggunaan allopurinol untuk meyakinkan turunnya kadar urat.

Efek samping dijumpai pada 3-5% pasien sebagai reaksi alergi/hipersensitivitas. Sindrom toksisitas allopurinol termasuk ruam, demam, perburukan insufisiensi ginjal, vaskulitis dan kematian. Sindrom ini lebih banyak dijumpai pada pasien lanjut usia dengan insufisiensi ginjal dan pada pasien yang juga menggunakan diuretik tiazid. Erupsi kulit adalah efek samping yang paling sering, lainnya adalah hepatotoksik, nefritis interstisial akut dan demam. Reaksi alergi ini akan reda jika obat dihentikan. Jika terapi dilanjutkan, dapat terjadi dermatitis eksfoliatif berat, abnormalitas hematologi, hepatomegali, *jaundice*, nekrosis hepatik dan kerusakan ginjal.

Banyak pasien dengan reaksi yang berat mengalami penurunan fungsi ginjal jika dosis allopurinol terlalu tinggi. Sindrom biasanya muncul dalam 2 bulan pertama terapi, tapi bisa juga setelah itu. Pasien dengan hipersensitivitas minor dapat diberikan terapi desensitisasi di mana dosis allopurinol ditingkatkan secara bertahap dalam 3-4 minggu. Allopurinol biasanya ditoleransi dengan baik, Efek samping yang terjadi pada 2% pasien biasanya disebabkan karena dosis yang tidak tepat terutama pada pasien dengan kelainan fungsi ginjal. Fungsi ginjal harus dicek sebelum terapi allopurinol mulai diberikan dan dosis disesuaikan.

Kebanyakan pasien dengan hiperurisemia yang sedikit mengekskresikan asam urat dapat diterapi dengan obat urikosurik. Urikoirik seperti probenesid (500 mg-1g 2kali/hari) dan sulfipirazon (100 mg 3-4 kali/hari) merupakan alternative allopurinol, terutama untuk pasien yang tidak tahan terhadap allopurinol.

Urikosurik harus dihindari pada pasien dengan nefropati urat dan yang memproduksi asam urat berlebihan. Obat ini tidak efektif pada pasien dengan fungsi ginjal yang buruk (klirens kreatinin

<20-30 mL/menit). Sekitar 5% pasien yang menggunakan probenesid jangka lama mengalami mual, nyeri ulu hati, kembung atau konstipasi. Ruam pruritis ringan, demam dan gangguan ginjal juga dapat terjadi. Salah satu kekurangan obat ini adalah ketidakefektifannya yang disebabkan karena ketidakpatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat, penggunaan salisilat dosis rendah secara bersamaan atau insufisiensi ginjal.

6. Jelaskan Gout yang diinduksi oleh pemakaian obat! (British Medical, 2005; Schlesinger, 2004; Association Royal Pharmaceutical Society of Great Britanian, 2005)

Hiperurisemia dapat disebabkan karena penggunaan diuretic, terutama tiazid. Jika tiazid harus digunakan atau tidak dapat diganti obat lain, maka allopurinol sebaiknya diberikan untuk menurunkan kadar urat.

Obat lain yang juga menurunkan ekskresi asam urat melalui ginjal adalah aspirin dosis rendah dan alkohol. Demikian juga siklosporin, terutama pada laki-laki.

Gout akut sering diasosiasikan dengan omeprazol. Etambutol, pirazinamid, niasin dan didanosin juga mengganggu ekskresi asam urat melalui ginjal. Radioterapi dan kemoterapi juga dapat menyebabkan hiperurisemia. Untuk profilaktik, dalam hal ini dapat diberikan allopurinol sejak 3 hari sebelum memulai terapi.

7. Jelaskan terapi non-farmakologi untuk gout! (British Medical, 2005; Schlesinger, 2004; Association Royal Pharmaceutical Society of Great Britanian, 2005)

Terapi non-obat merupakan strategi esensial dalam penanganan gout. Gout adalah gangguan metabolik, yang dipengaruhi oleh diet, asupan alkohol, hiperlipidemia dan berat badan.

Intervensi seperti istirahat yang cukup, penggunaan kompres dingin, modifikasi diet, mengurangi asupan alkohol dan menurunkan berat badan pada pasien yang kelebihan berat badan terbukti efektif.

Pertanyaan;

1. Jelaskan penyebab nyeri tersebut?
2. Jelaskan konseling yang harus diberikan pada pasien diatas!
3. Seorang pasien laki laki berusia 55 tahun di rawat di bangsal penyakit dalam karena kaki adanya bengkak , 1 minggu sebelum dirawat di rumah sakit. Pasien memiliki riwayat hipertensi dan asam urat. Dari nilai laboratorium pasien diketahui HB= 12 mg/l, Na= 146 mEq/L dan K= 5,5 mEq/L. Dokter akan meresepkan obat hidrochlorthiazide namun sebelumnya, dokter berdiskusi dengan Apoteker untuk pemilihan obat diuretic yang tepat dan Apoteker memilih furosemid. Apakah alasan Apoteker memilih obat tersebut?
 - A. Karena pasien mengalami peningkatan Natrium
 - B. Karena HB pasien yang sedikit rendah
 - C. Karena pasien memiliki riwayat hipertensi
 - D. Karena pasien memiliki riwayat asam urat
 - E. Karena pasien mengalami peningkatan kalium

4. Pasien pria berusia 58 tahun mendapatkan Indometasin. Pasien tersebut menanyakan kepada Apoteker tentang indikasi obat diatas. Informasi apa yang dapat diberikan oleh Apoteker
 - A. Piroksikam untuk serangan asam urat lanjut
 - B. Piroksikam dimakan saat perut kosong
 - C. Piroksikam dapat menyebabkan kantuk
 - D. Piroksikam untuk serangan asam urat akut
 - E. Piroksikam dapat menyebabkan pusing
5. Seorang pasien lelaki berusia 40 tahun merasakan nyeri pada kakinya. Diketahui pasien sebelumnya tidak pernah mengalami nyeri seperti ini. Dokter mendiagnosa pasien menderita asam urat. Dibawah ini adalah obat lini pertama untuk penyakit ini?
 - A. Cholchisin
 - B. Natrium diklofenak
 - C. Aspirin
 - D. Allupurinol
 - E. Probenasid
6. Seorang pasien laki-laki berusia 55 tahun, baru didiagnosa asam urat dan diberikan diklofenak 150 mg/hari. Berapa harikah maksimum pemberian awal diklofenak diatas?
 - A. 15 hari
 - B. 13 hari
 - C. 10 hari
 - D. 8 hari
 - E. 5 hari
7. Seorang pasien laki-laki berusia 55 tahun yang diketahui baru menderita asam urat. Pasien tersebut memiliki penyakit penyerta hipertensi sejak 2 tahun terakhir. Dibawah ini adalah obat yang tepat untuk direkomendasikan kepada pasien tersebut?
 - A. Allupurinol
 - B. Probenasid
 - C. Sulfinpirazon
 - D. Cholchisin
 - E. Aspirin

8. Seorang pasien wanita berusia 55 tahun diketahui sudah 3 bulan terakhir menderita *rheumatoid arthritis*. Pasien diketahui pernah mengalami stroke iskemik 5 tahun yang lalu. Obat manakah yang kontra indikasi dengan keadaan pasien
- A. Ibuprofen
 - B. Naproksen
 - C. Diklofenak
 - D. Piroxicam
 - E. Etoricoxib
9. Pasien pria berusia 59 tahun mendapatkan Sulfinpirazon. Pasien tersebut menanyakan kepada Apoteker tentang indikasi obat diatas. Informasi apa yang dapat diberikan oleh Apoteker
- A. Sulfinpirazon untuk serangan asam urat lanjut
 - B. Sulfinpirazon dimakan saat perut kosong
 - C. Sulfinpirazon dapat menyebabkan kantuk
 - D. Sulfinpirazon untuk serangan asam urat akut
 - E. Sulfinpirazon dapat menyebabkan pusing
10. Dokter berdiskusi dengan apoteker untuk pemilihan obat untuk gout akut selain NSAID atau cholechisin untuk pasien gout akut wanita. Informasi yang dapat diberikan apoteker adalah:
- A. Antibiotik
 - B. Steroid intra artikular
 - C. Opioid
 - D. Prekursor
 - E. Antihistamin

DAFTAR PUSTAKA

- Adam S et al (2017) *Critical Care Nursing – Science and Practice* (3rd edn). Oxford: Oxford University Press.
- Adam S et al (2013) *Rapid Assessment of the Acutely Ill Patient*. Chichester: Wiley.
- Bader, M. S. (2008). Diabetic foot infection. *American Family Physician*, 78(1).
- Barron ME et al (2004) A systematic review of the comparative safety of colloids. *Archives of Surgery*; 139: 552-563
- CDC, C. for D. C. and P. (2022). Medication Safety Program.
- Campbell, T. J., & Williams, K. M. (1998). Therapeutic drug monitoring: antiarrhythmic drugs. *British journal of clinical pharmacology*, 46(4), 307–319. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1998.t01-1-00768.x>
- Cascorbi I. (2012). Drug interactions--principles, examples and clinical consequences. *Deutsches Arzteblatt international*, 109(33-34), 546–556. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0546>
- Coutts S. B. (2017). Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 23(1, Cerebrovascular Disease), 82–92. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000424>
- Curry N et al (2015) Early cryoprecipitate for major haemorrhage in trauma: a randomised controlled feasibility trial. *British Journal of Anaesthesia*; 115: 1, 76-83.
- Delamaire M, Maugeudre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Gene. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med*. 1997;14(1):29-34.
- Dean L (2005) *Blood Groups and Red Cell Antigens*. Bethesda, MD: National Center for Biotechnology Information
- Evans WE, Christensen ML. Drug interactions with methotrexate. *J Rheumatol Suppl*. 1985 Dec;12 Suppl 12:15-20. PMID: 3913771.
- Gan TJ (2011) Colloid or crystalloid: any differences in outcomes? Presentation at the 2011 annual meeting of the International Anesthesia Research Society, Vancouver, 21-24 May 2011
- Kaufman RM et al (2015) Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Annals of Internal Medicine*; 162: 3, 205-213.
- Lipsky BA, Berendt A, Deery HG, et al., for the Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2004;39(7):885-910. 4.
- Lira A, Pinsky MR (2014) Choices in fluid type and volume during resuscitation: impact on patient outcomes. *Annals of Intensive Care*; 4: 4, 38.
- Marry Anne, K.-K., & Alledredge, B. K. (2013). *Koda-Kimble and Young's Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*.

- Medscape. 2019. Lab Values, Normal Adult. <https://emedicine.medscape.com/article/2172316-overview>.
- Myburgh JA, Mythen MG (2013) Resuscitation fluids. *New England Journal of Medicine*; 369: 13, 1243-1251.
- Niemi TT et al (2010) Colloid solutions: A clinical update. *Journal of Anesthesia*; 24. 913-25.
- NHS. 2021. Stroke. <https://www.nhs.uk/conditions/stroke/treatment/>
- Pratt CB, Howarth C, Ransom JL, Bowles D, Green AA, Kumar AP, Rivera G, Evans WE. High-dose methotrexate used alone and in combination for measurable primary or metastatic osteosarcoma. *Cancer Treat Rep*. 1980 Jan;64(1):11-20. PMID: 6966535.
- Palleria, C., Di Paolo, A., Giofrè, C., Caglioti, C., Leuzzi, G., Siniscalchi, A., De Sarro, G., & Gallelli, L. (2013). Pharmacokinetic drug-drug interaction and their implication in clinical management. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 18(7), 601–610.
- Prowle JR et al (2010) Fluid balance and acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology*; 6: 2, 107-115
- O'Shaughnessy DF et al (2004) Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *British Journal of Haematology*; 126: 1, 11-28
- Richens A. Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions during treatment with vigabatrin. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1995;162:43-6. doi: 10.1111/j.1600-0404.1995.tb00500.x. PMID: 7495190.
- Riedl, M. A., & Casillas, A. M. (2003). Adverse Drug Reactions: Types and Treatment Options. *American Family Physician*, 68(9), 1781–1790.
- PRACTICE REVIEW, P. (2017). Counselling Counselling. Retrieved from http://library.bcpharmacists.org/5_Programs/5-2_PRP/5219-PRP_Support_Tool_Counselling.pdf
- Tapia C, Bashir K. Nephrotic Syndrome. [Updated 2021 Aug 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470444/>
- Terwilliger, T., & Abdul-Hay, M. (2017). Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood cancer journal*, 7(6), e577. <https://doi.org/10.1038/bcj.2017.53>
- Wiedermann CJ et al (2010) Hyperoncotic colloids and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized trials. *Critical Care*; 14: 5, R191.
- Yamreudeewong W, DeBisschop M, Martin LG, Lower DL. Potentially significant drug interactions of class III antiarrhythmic drugs. *Drug Saf*. 2003;26(6):421-38. doi: 10.2165/00002018-200326060-00004. PMID: 12688833.



Biografi Penulis

Penulis merupakan dosen farmasi klinis di fakultas farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta (UTA'45 Jakarta). Penulis telah mengajar farmasi klinik lebih dari 8 tahun. Penulis menyelesaikan S1, APT dan S2 Farmasi klinis di Universitas Andalas, Padang dan PhD di bidang farmasi klinis Universiti Sains Malaysia. Penulis aktif dalam menulis baik itu di jurnal bereputasi Internasional scopus/ web of science ataupun Thomsom Reuters dan nasional terakreditasi sinta. Penulis juga merupakan reviewer dari berbagai jurnal nasional dan internasional. Penulis aktif dalam kegiatan forum ilmiah penelitian dan pengabdian masyarakat baik sebagai keynote speaker ataupun pemateri. Penulis juga melakukan banyak penelitian antarnegara, baik itu dengan Malaysia, Nigeria, Pakistan, UEA, dan KSA. Saat ini penulis juga menjadi adjunct lecturer di UCSI Malaysia. Selama di UTA'45 Jakarta penulis pernah menduduki jabatan kaprodi apoteker, kaprodi S1 farmasi dan dekan fakultas farmasi. Sejak Agustus 2020, penulis dipercayai menduduki jabatan sebagai wakil rector I di UTA'45 Jakarta.